EXD

Ano 1946

Fascículo 4

Tomo 44

IMP. INST. ENT.
LIBRARY
31 DEC 1947
SERIAL C.S.A.7
SEPARATE

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Rio de Janeiro - Brasil

1947
IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO — BRASIL

ÍNDICE

Tomo 44 Dezembro, 1946 Fasciculo 4

Página

VELOSO, HENRIQUE P. — Considerações gerais sôbre a vegetação do Estado de Mato Grosso
I — Notas preliminares sôbre o cerrado 579-60

MAGALHÃES, BERNARDO FIGUEIREDO e FREIRE, S. AMERICANO — Ação do tártaro emético sôbre o coração isolado do cão 605-61

PELLEGRINO, J. — O eletrocardiograma na fase crônica da doença de Chagas experimental no cão (Nota preliminar) 615-65

GUIMARÃES, F. NERY — Pesquisas sôbre a imunidade da *Framboesia tropica* no homem. Observações feitas em 33 superinoculações e 7 reinoculações 653-68

MAGALHÃES, OCTAVIO DE e ALEIXO, HEUSER BRANT — Ensaios de micologia 689-72

LACORTE, J. GUILHERME e SANTOS, MARIO — Efeito da vacinação estreptocócica sôbre a produção de anti-estreptofibrinolisina 725-72

BARRETO, JOÃO DE BARROS, — Influência de elementos climáticos na mortalidade de cidades brasileiras 729-74

SOUZA-ARAUJO, H. C. DE — Acção bacteriostática da Tirotricina (*Tyrothricin*) em relação às culturas de bacilos ácido-álcool resistentes isolados de leprosos, e sua ineficácia como agente terapêutico da lepra humana 747-76

SOUZA-ARAUJO, H. C. DE e ROSSELL, CELSO S. C. — Isolamento de bacilos ácido-álcool resistentes das águas dos efluentes das fossas "OMS" do Sanatório Padre Bento (S. Paulo) e do Hospital-Colônia Curupaity (Distrito Federal) 761-7

As **MEMÓRIAS,** órgão oficial do Instituto Oswaldo Cru editadas sob a direção do Dr. H. C. de Souza-Araujo, sã reservadas, exclusivamente, à publicação de trabalhos nê realizados, e aparecerão em fascículos bimensais ou tr mensais.

Tôda a correspondência deverá ser dirigida à:

REDAÇÃO DAS MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
CAIXA POSTAL 926 — ENDERÊÇO TELEGRÁFICO: "MANGUINHOS", R
RIO DE JANEIRO — BRASIL

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 44 Dezembro, 1946 Fascículo 4

Considerações gerais sôbre a vegetação do Estado de Mato Grosso (*)

I — NOTAS PRELIMINARES SÔBRE O CERRADO

por

Henrique P. Velcso

Incumbidos pela Diretoria do Instituto Oswaldo Cruz de estudar a *Cephaelis ipecacuanha* e a sinecologia do Cerrado no Estado de Mato Grosso, viemos apresentar as notas preliminares de nossas observações, ficando de expor em trabalhos finais os resultados ecológicos dos estudos que realizamos.

Em nossa excursão fômos auxiliados por diversas pessôas às quais desejávamos que esta Diretoria mandasse oficiar agradecendo sua cooperação tão valiosa, pois sem ela nada poderíamos ter feito. Entre essas pessoas, mencionaremos especialmente: em Campo Grande, o Coronel Comandante da Região, que nos proporcionou automóvel para percorrermos o município; em Cuiabá, o Dr. Virgílio Correia Neto que pôs à nossa disposição o automóvel da Secretaria de Saúde Estadual; também o Dr. Nilson Guimarães, chefe da Delegacia Federal de Saúde no Estado, que muito nos auxiliou, e, finalmente, o Dr. Osvaldo Novis, chefe do Setor de Malária, que nos proporcionou uma viagem da qual tiramos o maior proveito de tôda nossa excursão.

RIO DE JANEIRO A CAMPO GRANDE

(observações feitas do trem)

Embarcamos pelo noturno da Central do Brasil na noite do dia 5 de junho em direção à São Paulo, onde chegamos pela manhã do dia 6. No

(*) Observações de viagem.

mesmo dia tomamos o trem da Paulista em direção à Baurú e daí, pela linha da Noroeste Brasileira, partimos para Campo Grande, onde desembarcamos no dia 8 pela manhã. Sòmente pudemos observar, nesta primeira parte da viagem, um trecho compreendido entre S. Paulo e Baurú e outro entre Três Lagôas e Campo Grande.

A vegetação até Baurú quase não mais existe, pois as plantações de café e plantas anuais necessitam cada vez mais de terras virgens que possam dar produções vantajosas ao agricultor. Isto é a principal causa das grandes devastações de matas que foram feitas nêste trecho do Estado de São Paulo. Nesta zona, em que há alternância de colinas e de vales baixos e úmidos, nota-se também a presença de dois tipos principais de vegetação: nas partes altas, restos de matas pluviais; nas baixas, diversas associações higrófilas.

Por não servir à agricultura, nos cimos das colinas e nas encostas abruptas ainda existem matas bastante devastadas, porém ainda de um tipo pluvial (mais ou menos mesófilas). Tanto nas escostas como nos pequenos vales (ravinas) dos morros, parece que a reconstituição se dá mais rápida, por causa não só da maior úmidade, mas também porque o fogo anual dos pastos e lavouras rotineiras não chega aos ditos pontos. Outro fato notável a assinalar é a mudança ocasionada na vegetação pela barragem artificial feita pelo leito da estrada de ferro, que criou dificuldades para a drenagem perfeita das águas, permitindo a invasão e estabelecimento permanente de várias plantas aquáticas como: *Typha domingensis, Eichhornia* spp. e muitas outras.

De Baurú até ao rio Paraná, a topografia e a vegetação não mudam consideravelmente, porém assim que se entra no Estado de Mato Grosso, verifica-se a mudança brusca e consideravel na topografia e na vegetação, pois as matas pluviais passam a clima de cerrado; isto é particular, ao que parece, ao trecho por onde passamos, porque na verdade o fenômeno de transição (ecotone) deve se passar de maneira muito diferente do que vimos.

De Três Lagôas a Campo Grande sòmente vimos tabuleiros com vegetação de Cerrado da prisera ou da subsera, porém o Cerrado parecia ter sido devastado em quase toda extensão da linha da estrada de ferro.

MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE

(estudos realizados no local)

O objetivo do trabalho nesta região foi o de apreciar e medir, tanto quanto possível, os efeitos dos fatôres físicos e químicos sôbre a vegetação. Fizemos com êste fim, em várias zonas, levantamentos para determinar a es-

trutura e a composição dos tipos dominantes de vegetação e para procurar solucionar o problema da sucessão no Cerrado.

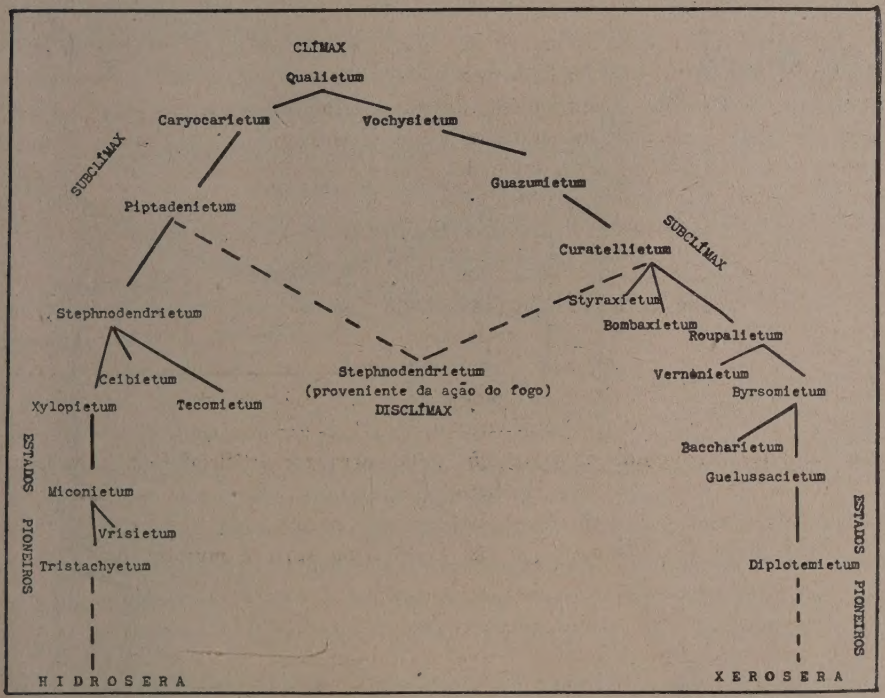


Fig. 1 — Esquema preliminar da sucessão das associações no município de Campo Grande

Parece certa, a "priori", a existência de uma sera normal para o Cerrado e, também que a água (serclímax e quasiclímax) e o fogo (disclímax) como fatores físicos e químicos inibidores da sucessão normal das espécies nas associações da região, exercem grande influência na constituição ecológica da vegetação (Fig. 7). Assim sendo, foram constatadas no Município de Campo Grande, três tipos vegetativos bem definidos : o primeiro, ocupando os vales e encostas sempre úmidas — *Campos Cerrados* (Fig. 8); o segundo, instalado no alto dos tabuleiros com a periodicidade climática normal — *Cerrado pròpriamente dito* (Fig. 9); e o terceiro, também situado no alto dos tabu-

leiros, mas com grande úmidade ocasionada pelo afloramento do lençol freático — *Cerradão* (Fig. 10).

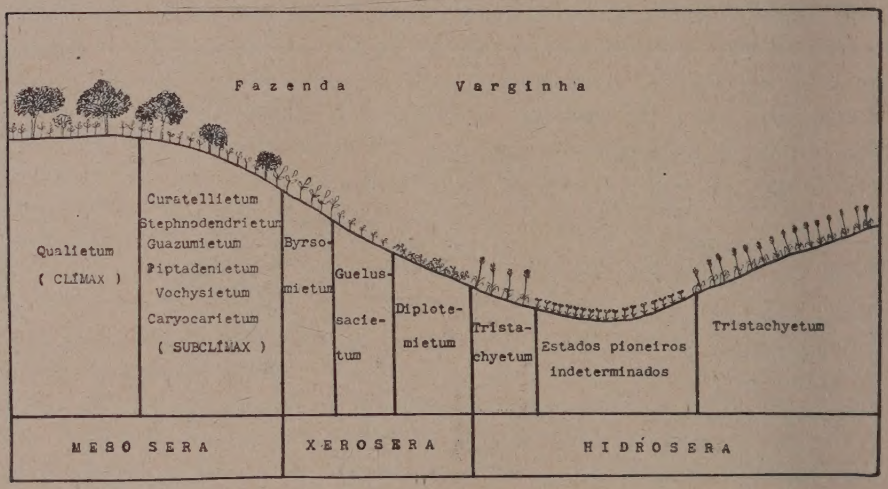


Fig. 2 — Perfil topográfico ideal de uma das regiões estudadas, mostrando as várias zonações e tipos de vegetação inerentes a cada uma

CAMPO GRANDE A CUIABÁ

(observações do trem, navio e avião)

Deixando Campo Grande em direção a Cuiabá no dia 14 de junho, viajamos no trem da Noroeste até Pôrto Esperança, onde tomamos o vapôr "Fernandes Vieira" para chegar a Corumbá pela manhã do dia 17. Ficamos apenas 2 dias em Corumbá, pois o nosso objetivo principal era chegar às matas da Poáia o mais breve possível; daí partirmos de avião para Cuiabá, onde chegamos ás 7 horas do dia 19.

A viagem de trem até Aquidauana não apresenta grandes novidades floristicas e topográficas; porém de Aquidauana até Pôrto Esperança, muda a fisionomia vegetativa e topográfica, pois o trem passa a correr ao longo de uma grande baixada, (Fig. 11) e o Cerrado se modifica para uma serra mais úmida (higrosera), aparecendo então uma espécie da família das BIGNONIACEAE *Tecoma aurea*, (Paratudo), que é gragária. Além desta espécie vimos muitas outras de gran,de importância ecológica, como por exemplo: a *Trista-*

chya chysotrix (Capim flexa) e outras plantas pioneiras da hidrosera (Figura 12).

Infelizmente a viagem no vapôr pelo rio Paraguai foi feita quase tôda durante a noite, mas, ainda assim, conseguimos vêr trechos do "Pantanal" perto de Corumbá, pela manhã do dia da chegada (Fig. 13). Do pantanal o que mais típico se nos apresentou foi a *Eichhornia crassipes* e outras *Eichhornia* que formavam associações de grandes dimensões; em seguida vimos a *Victoria regia* que, em pequenas manchas, interrompia, de vez em quando, as grandes formações moveis de *Eichhornia* spp. (Fig. 14). Finalmente seguiu-se a viagem de avião que pouca coisa proporciona ao ecologista, porque a paisagem muda tão ràpidamente que mal se podem ver as formações e então nada pudemos constatar ou dizer da vegetação dêste trecho do Estado.

MUNICÍPIO DE CUIABÁ

(estudos realizados no local)

Em Cuiabá, enquanto não obtinhamos condução para a zona das matas da Poáia, aproveitamos o tempo para estudar e fazer levantamentos nas formações do Cerrado local. Assim estudamos vários pontos do município, fazendo excursões a cavalo, de automóvel e a pé, o que nos possibilitou dizer algo mais substancial acêrca da sinecologia do Cerrado. Esperamos poder repetir e analisar mais associações para termos uma massa de observações que nos permitam tirar conclusões definitivas, pois a época em que estivemos na região, apenas permitiu ver uma face do problema. O QUE PODEMOS AFIRMAR DE INTERESSE GERAL É QUE O CLIMA ATUAL DA REGIÃO ESTUDADA ESTÁ OCASIONANDO MODIFICAÇÕES PROFUNDAS NA VEGETAÇÃO, O QUE PROVÀVELMENTE REDUNDARÁ NUMA TRANSFORMAÇÃO FUTURA DO CLÍMAX REGIONAL. Estas modificações encontram um grande fator de inibição pois o fogo anual posto no Cerrado pelos agricultores e criadores, impossibilita o estabelecimento de uma vegetação mais luxuriante (expressão do clima atual), facilitando a dominância de uma espécie da família DILENIACEAE, *Curatella americana* (Lixeira) (Fig. 15), que encontra um ótimo nas formações assim tratadas (disclímax).

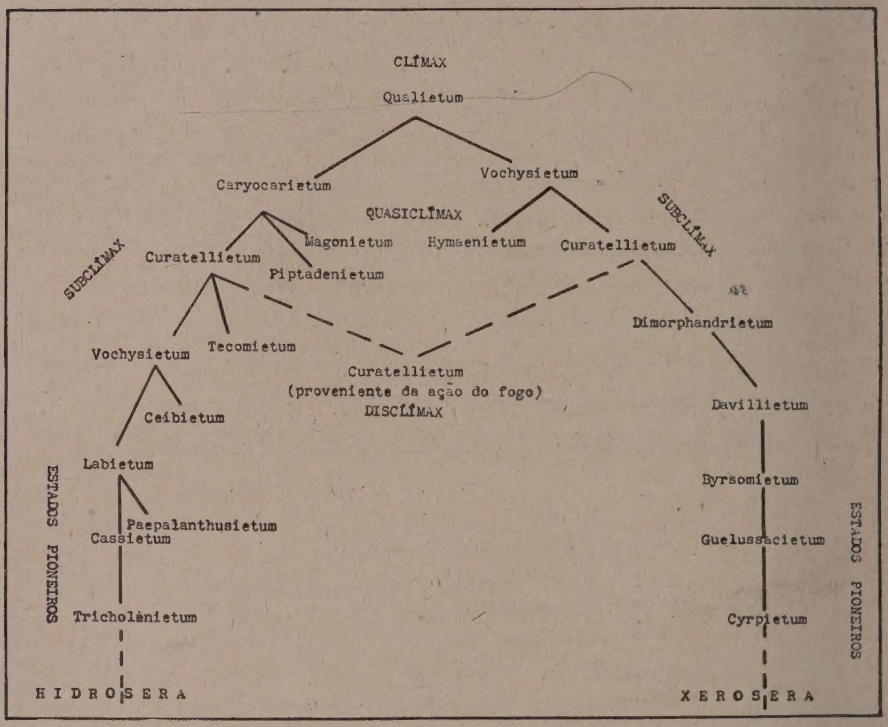


Fig. 3 — Esquema preliminar da sucessão das associações no Município de Cuiabá

Quanto ao resto das observações, ainda se encontram em estado preliminar, pois o material botânico colhido precisa ser determinado pelos especialistas, assim como também as notas e dados tirados de nossos levantamentos precisam ser analisados estatìsticamente, para então termos uma imagem perfeita da ecologia do Cerrado de Mato Grosso.

O que dissemos acima, isto é, o fogo como fator inibidor da sucessão, parece se estender por grande parte do Estado, pois só encontramos a expressão do clima no chapadão divisor das águas (a serra que divide as águas da bacia Norte (Amazônica) e a bacia Sul (rio Paraguai) (Fig. 16). DISTO PODEMOS LEVANTAR UMA OUTRA HIPÓTESE, TAMBÉM PROVÁVEL, A DE QUE SÒMENTE O CLIMA DOS TABULEIROS MAIS BAIXOS (200 a 300 metros acima do nível do mar) ESTÁ SE MODIFICANDO. Para isto existe uma prova bem mais forte e interessante. Nos nossos estudos vimos que existiam trechos do Cerrado situados nos tabuleiros mais baixos sendo invadidos por espécies mais hidrófilas, o que nos leva a supôr que de fato o clima pluvial está invadindo

novas áreas. Outra prova é que ainda se encontram pequenos trechos de Cerrado em São Paulo, Minas Gerais, Estados do Norte e até na própria Amazônia, que não são mais do que relíquias de uma Era mais xerotérmica para o Brasil, pois no último período as águas das proximidades do Equador foram aos pouco diminuindo (por causa de glaciação e conseqüênte acúmulo de água nos polos) provocando grandes abaixamentos nos níveis das águas, dos rios, lagôas, etc. Logo após o degelo essas águas se precipitaram em grandes quantidades em todo o mundo produzindo modificações na topografia e no clima (1), que passou de xerotérmico a higrotérmico (pluvial). O fenômeno que se passou com a vegetação foi idêntico, pois com as mudanças havidas no clima, a flora que se refugiara nos lugares mais úmidos passou a vegetar por tôda a região e a que se havia estabelecido nos lugares mais sêcos passou a vegetar sómente nas regiões mais sêcas. Disto concluiremos que as

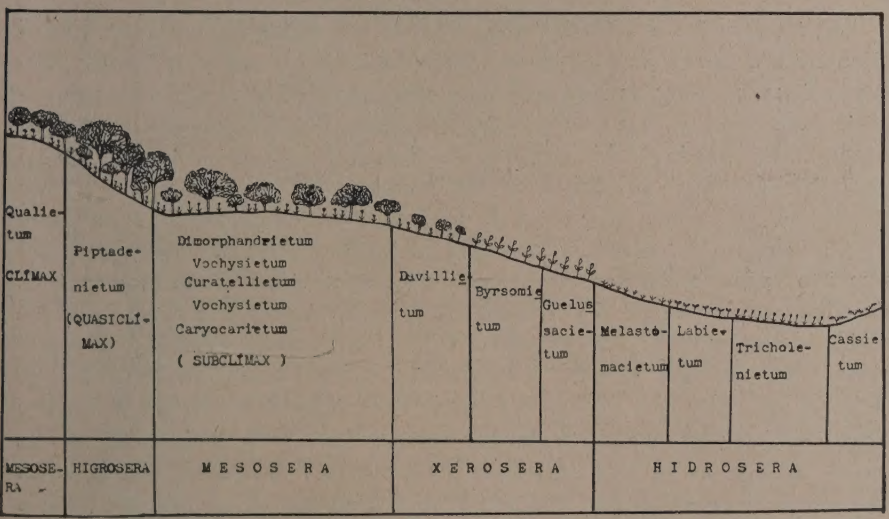


Fig. 4 — Perfil topográfico ideal da região de norte do Estado, mostrando as várias zonações e tipos de vegetação inerentes a cada uma

manchas de Cerrado encontradas nos Estados de clima pluvial (Amazônas, São Paulo, etc.), não são mais do que uma expressão de um clima passado (Postclímax).

(1) Sabemos que no Pleistocênio o clima do Brasil já era muito semelhante ao atual, porém com uma diferença muito grande para a vegetação, pois as chuvas torrenciais dêste período concorreram para a forte erosão das formações geológicas, cujos detritos transportados constituem as camadas de cascalho, areia, etc. Isto nos permite concluir que, embora as espécies não tenham mudado muito, pois os fosseis achados provam isto, o clima do Brasil mudou o suficiente para trazer profundas modificações na estrutura dos clímaces.

Por razões especiais, que não sabemos explicar, no Brasil Central persistiu um clima xerotérmico de pouca precipitação que aos poucos, como revelam as transformações sofridas pela vegetação, se está modificando para mais higrotérmico.

Pretendemos, depois de analisar os levantamentos, poder expor mais detalhadamente nossas atuais hipóteses, pois nos parece de grande importância resolver mais esse problema de sinecologia e fitosociologia brasileiras.

CUIABÁ A CÁCERES E PÔRTO VELHO

(viagem de avião)

Nesta viagem pretendíamos entrar nas matas da Poáia pelo rioCabixí, porém não o conseguimos por causas contrárias a nossa vontade.

O interessante a assinalar nesta viagem é a paisagem notável da transição entre o clímax do Cerrado e o clímax pluvial — zona dos Cocais. Temos o imenso prazer de reafirmar uma observação do grande naturalista patrício A. J. Sampaio, que pela primeira vez observou e afirmou que a zona das PALMAE (no Estado do Maranhão e que dominou de Cocais) formavam uma vegetação de transição entre a "Flora Amazônica" e a "Flora Geral" do Brasil. O que vimos não passa de um ecotone existente entre os clímaces do Cerrado e o das matas pluviais das bacias do Paraguai e Amazônas, porém isto prova, assim pensamos, que as PALMAE vistas constituem espécies de climas em transição, pois o clima do Cerrado é sêco e o clima pluvial é úmido. Logo, entre os dois extremos, existe um clima intermediário que ocasiona uma vegetação também intermediária — os Cocais. Outrossim, verificamos que nas zonas em que o Cerrado sofre influência das águas dos rios (serclímax) ou em que as águas das chuvas ficam represadas durante os meses da sêca, as PALMAE encontram habitat ótimo. Isto explica as manchas belíssimas de palmeiras dos gêneros *Attalea*, *Mauritia*, *Acrocomia*, etc., vistas pelos viajantes quando em excursão pelo interior do Estado.

MUNICÍPIO DE CÁCERES

(ligeiras observações da região)

Em São Luiz de Cáceres ficamos procurando transporte para tentar chegar às matas da Poáia. Isto, porém, foi impossível porque na época da sêca as companhias que exploram a navegação no rio Paraguai e seus afluentes, não fazem viagens para Barra dos Bugres. Aproveitamos então, enquanto esperavamos avião para regressarmos à Cuiabá, o tempo para con-

tinuar nossos estudos sôbre o Cerrado, tendo sido possível com isto acumular mais dados e números para as análises estatísticas finais.

Em Caceres o Cerrado tem as mesmas particularidades do de Cuiabá, isto é, o fogo agindo como fator inibidor da evolução normal das associações (disclímax), porém as associações apresentam algumas modificações nas características ecológicas. Além disso, o solo apresenta particularidades que ocasionam profundas transformações na vegetação pioneira e modificações nas características analíticas das associações subclímax. Outrossim, verificamos que o fatôr modificador da vegetação, tanto na xerosera como na hidrosera, se origina na natureza da rocha mãe que é calcárea, motivando solos e águas de pH alto. Isto, é claro, sòmente tem influência na vegetação pioneira, porque os subclímaces não apresentavam modificações em seus dominantes, pois, como verificamos em nossos levantamentos fitosociológicos, as transformações sofridas pelas associações são apenas analíticas (abundância, frequêcia, etc.). (Fig. 17).

CUIABÁ ÀS CABECEIRAS DO RIO ARINOS

(observações e estudos feitos na excursão)

Em Cuiabá ofereceram-nos uma ótima oportunidade para percorrermos parte do divisor de águas das bacias do Paraguai e Amazônas. Esta viagem nos proporcionou interessantes aspectos fitogeográficos e veio aumentar as nossas observações iniciais do Cerrado, pois percorremos parte de Chapadão (Fig. 18), desde Cuiabá até Diamantino, passando por Rosário Oeste e Vale do Tombador (onde observamos um dos problemas mais interessantes de tôda nossa excursão). Na volta, enquanto iamos fazendo observações e levantamentos, aproveitamos para visitar o Seringal do Igarapé, do senhor Benedito Bruno (prefeito de Diamantino). Situado nas cabeceiras do rio Arinos, afluente do Paranatinga e fazendo parte da bacia Amazônica, pudemos apreciar, mais uma vez, a semelhança que existe entre as matas do Amazônas e do Paraguai do Norte, parecendo ambas constituir um único climax pluvial. Nêste seringal observamos pela primeira vez a extração da borracha pelos processos modernos: esse processo, embora seja o mais aconselhavel, tem um grande inconveniente porque o seringueiro descuidado ou preguiçoso pode matar todas as *Heveas* no fim do primeiro ano de corte. Vimos árvores muito bem formadas e que deram e ainda dariam muitos quilos de latex, morrendo ou já mortas, por causa da imperícia ou ganância do seringueiro.

VALE DA SERRA DO TOMBADOR

(observações locais)

Infelizmente, paramos apenas horas nesta zona, mas assim mesmo pudemos apreciar e estudar alguns dos seus aspectos mais interessantes. Aquí, sómente pretendemos apresentar uma vaga idéia da complexidade ecológica da vegetação do Cerrado em face de mais esta explicação pessoal dos vários problemas existente no Estado de Mato Grosso.

O Vale do Tombador fica situado a poucos quilômetros da cidade de Rosário Oeste e se extende por muitos quilômetros em direção NE. Tem uma vegetação, aparentemente evclusiva, ficando completamente isolada do resto da região, pois o tipo de vegetação observada para o Cerrado se extende por toda a Serra do Tombador e pelos tabuleiros mais baixos. O tipo de associação encontrada parece derivar-se, por uma ação seletiva de alguns fatôres do clima, da vegetação do Cerrado, porque possuindo o Cerrado uma vegetação bem diferenciada (grande número de espécies por associação, mas geralmente com um dominante bem definido), algumas ou a maior parte de suas espécies vão sendo eliminadas, até que uma delas, mais adaptada às condições higrófilas, encontra meio para se desenvolver em melhores condições do que no seu habitat natural. Este agrupamento vegetal, assim constituido, é nìtidamente dominado pela LEGUMINOSAE *Piptadenia macrocarpa* (Angico) e forma, a nosso vêr, uma das associações do tipo quasiclímax. (Fig. 19.)

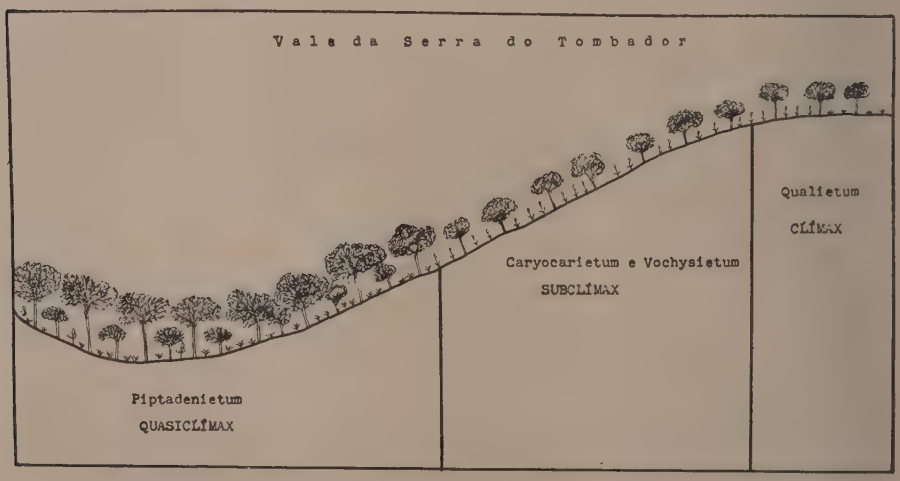


Fig. 5 — Perfil topográfico ideal do Vale do Tombador, mostrando as várias zonações

MUNICÍPIO DE BARRA DOS BUGRES

(estudos locais)

Deixamos o Seringal de Igarapé e fomos para Cuiabá, porém quando chegamos no ponto de descanso de Brotas tivemos notícias de que era possível atingir Barra dos Bugres, que ficava mais ou menos a 30 léguas do dito ponto. Resolvemos deixar a condução e seguir com o nosso auxiliar para Barra dos Bugres, onde chegamos pela noite do dia 13 de julho. Na cidade fômos auxiliados e muito bem recebidos pelo prefeito do Município, que era dono da única hospedaria local. No dia seguinte internamo-nos pelo interior das matas da região, isto é, às margens do rio Bugres, onde vimos e colhemos algumas sementes de *Cephaelis ipecacuanha* (Poáia), pois os pés além de estarem sem folhas tinham raízes muito pequenas (atribuimos à época ou ao habitat devastado). No dia imediato, partimos em direção ao rio Sepotubal que, segundo informações locais, era o verdadeiro habitat da Poáia; infelizmente não sonseguimos atingir o rio, mas achamos e conseguimos fazer alguns estudos em várias associações em que, aparentemente, a *Cephaelis ipecacuanha* estava em estado natural.

Fig. 6 — Perfil topográfico ideal de uma das regiões estudadas, mostrando as varias zonações

Como conclusões preliminares, podemos dizer que a Poaia é uma planta nanofanerófita, ciófila e mesófila, com isto queremos dizer que, ela vive em associações dos tipos clímax e subclímax bem evoluido de condições médias

à exigência dágua e é um arbusto de 10 a 30 centímetros de altura que precisa pelo menos de 80% de sombra. Outra observação interessante é a que se refere ao substrato, pois ela só foi constatada em solos humo-silicosos com pH variando de 7 à 8 e a sua sociabilidade estava intimamente ligada à profundidade do horizonte *Ao*. Assim quanto mais razo o horizonte, tanto mais sociável era a espécie. Isto parece estar ligado ao grau de regeneração pela raiz e à pouca resistência do pião da planta, pois logo que ela encontra o horizonte argiloso ou mais compacto volta e emite novos brotos; sendo esta a razão de se encontrarem manchas puras de distância em distância de *Cephaelis ipecacuanha* (porque como vimos ela depende do solo, que varia de metro em metro).

PRELIMINARY OBSERVATIONS ON THE VEGETATION OF MATO GROSSO, BRASIL (*)

Starting from S. Paulo, a stretch of country from S. Paulo to Baurú and another from Três Lagôas to Campo Grande was observed from the train.

Between S. Paulo and Baurú there is practically no native vegetation left owing to the coffee plantations and other forms of agriculture. Devastation has been very great. Hills alternate with low and damp valleys; on the heights there are remanants of rain forest, in the lowlands diverse hygrophilous associations. The forest is rather devastated and somewhat mesophilous. On the slopes and ravines reconstitution is more rapid, partly becouse they are damper and partly because the annually set fires do not reach them. The artificial dam of the railway bed interferes with drainage and has permitted invasion and permanent settling by aquatic plants such as *Typha domingensis, Eichhornia* spp. and many others.

There is not much change in the vegetation from Baurú to the Paraná river but as soon as the state of Mato Grosso is entered there is a brusque and considerable alteration in the topography and the vegetation changes from rain forest to *Cerrado* (scrub). This refers to the region transversed by the railroad. The real transition (ecotone) must be very different.

Surveys were made the effects of physical and chemical factors on vegetation, were observed and measured the structure and composition of the dominant types of vegetation and were determined and the problems of succession were examined.

A priori (it would seem that there must be) normal sere in the *Cerrado* may be postulated but water (serclimax and quasiclimax) and fire (disclimax) inhibit normal succession and exercice an important influence on

(*) Summary by Dr. Bertha Lutz.

the ecological constitution of the vegetation (Fig. 7). In the county of Campo Grande three well defined types of vegetation were observed; the first occupies the slopes and valleys which are permanently damp. i. e. *Campos Cerrados* (camp-scrubs) (Fig. 8); the second, is found on the table lands with normal climatic periodicity — it the *Cerrado;* (real scrub) (Fig. 9); a third type occurs on top of the tables where great humidity is caused by the superficial freatic blanket — theis the *Cerradão* (tall scrub).

From Campo Grande to Aquidauana no great differences are noticeable by train. Thence to Porto Esperança topography and vegetation change. The line runs beside a mountain range (Fig. 10) and the Cerrado becomes modified into a more humid sere (hygrosere) which is characterised by the appearance of *Tecoma aurea* (vulg. Paratudo) i. e. good for everything) a BIGNONIACEA which is gregarious. Others species of ecologic importance also appear such as *Tristachya chrysothrix* (Arrow grass) and other pioneers of the hygrosere (Fig. 11).

The journey up the Paraguay river was made mostly at night. A stretch of the Pantanal (Chaco or great marsh) was seen near Corumbá (Fig. 13). The most typical plants are *Eichhornia crassipes* and *Eichhornia* sp. (Figura 9) in very large associations and small stretches of *Victoria regia* (or another species) which sometimes interrupts the huge mobile associations of *Eishhornia* spp. (Fig. 12). Flight to Cuiabá was too rapid to be of much help to the ecologist.

At Cuiabá the present regional climate is modifiying vegetation profoundly and will probably end by transforming it into a regional climax. Fire, which is laid annually, proves to be a very strong inhibitory factor and prevents the establishment of a more luxuriant vegetation as an expression of the present climats; it accounts for the dominance by *Curatella americana* (DILLENIACEAE) (Fig. 15) which finds an optimum in the formations subjected to this disclimax. The other species colected await naming by specialists and static analysis by the autor. The conditions mentioned here seem to apply to a large part of the state so that the natural expression of the climate was only enc ou intered at the separation of the headwaters of the northern (Amazonian) basin and the southern (Paraguayan) one (Fig. 16). An alternate hipothesis may be suggested, namely that it is only the climate of the lower table-lands (200 to 300 ms. above sea level) which is undergoing changing. Some stretches of the Cerrado (scrub) are being invaded by hygrophilous species, which induces belieef that pluvial climate is invading new areas. The existence of small tracts of Cerrado or scrub in S. Paulo, Minas Gerais, the Northern parts of Brasil, including the Amazonian region, seem to be relicts of a more xerothermic Era.

During the last Ice Age, waters nears the Equator diminisher gradually (owing to glaciation and the accumalation of ice near the poles), producing a considerable lowering of the level of water in rivers, lakes, etc. After melting, water was precipitated all over the world and produced changes of topography and of climate, which altered from xerothermic to hygrothermic (Pluvial). This phenomenon extended, its action to the vegetation, as owing to the changes of climate the plants of the damper places were able to spread all over the region and those of the drier ones were circumbscribed to the driest spots. The stretches of Cerrado encountered in the regions with pluvial climate (Amazons, S. Paulo, etc.) are the remnants of a postclimax. The permanence of a xerothermic climate with slight precipitation in Central Brasil remains unaccounted for but it also is changing to a more hygrothermic one as seen by the modifications of the vegetation.

During the pleistocene the climate of Brasil was already similar to the present climate, with one difference of paramount importance for the vegetation, the torrential rains of that period, wich contributed to great erosion and to the transportation of layers of gravel, sand, etc. The fossils found show that the species have not undergone great change but the climate altered enough to bring about a deep change in the structure of climaces.

On the journey from Cuiabá to Cáceres and Porto Velho the transition from the climax of the Cerrado to Pluvial climax — zone of the *Cocais* was observed. Observation confirmed the fact first pointed out by J. A. Sampaio thet the zone of PALMAE (in the state of Maranhão) for wich he suggested the name *Cocais* is a transition from the Amazonion Flora to the General Flora of Brasil. Observation made on this journey showed that the climaces of the Cerrado and rain forest of the basins of the Paraguai and the Amazons are separated by an ecotone. The PALMAE or *Cocais* are this interpreted as belonging to the transition climate, since the Cerrado is dry and the Pluvial is wet. The *Palmae* find an optimum habitat in the zones in which the Cerrado undergoes the influence of the river water (serclimax) which is dammed during the drought months. Hence the beautiful streches of palms of the genera *Attalea, Mauritia, Acrocomya,* etc. seen in the interior of the state of Mato Grosso.

At Cáceres the Cerrado is similar to that of Cuiabá and fire still inhibits the normal evolution of associations (disclimax). There are however some ecological changes. The soil also produces thorough transformattions in the pioner vegetation and some change in the analytic characteristcs of the subclimax. The change in the xerosere and the hygrosere are due to the calcareous nature of the bed-rock, which yields soils and waters with a higs

pH. This only influences the pioneer vegetation. The subclimaces do not show changes as to dominants but only as to abundance, frequency and other analytic characteristics. (Fig. 17). At Igarapé on the head waters of the Paranatinga, which belongs to the Amazon basin, the similarity between the rain forest of the Amazons and that of the Paraguai again becomes evident. There, rubber is extracted by modern methods and proves very harnful when the workers are careless, resulting in slow killing of trees.

The valley of the Tombador, a few km W of the toffin of Rosario, extends many kilometers NE. Whereas the Cerrado extends all over the range and over the lower tables, this valley has an entirely different, apparently exclusive, vegetation, probably due to selection by some of the factors of the climate. The Cerrado vegetation is rich in species and generally shows one well defined dominant. In the Tombador valley most of the species are gradually eliminated until one of them, the best adapted to a hygrophilous environment, finds better conditions than those of its natural habitat. The association is clearly dominated by *Piptadenia macrocarpa* Leg. Mim. vulg. "Angico". (Fig. 18) and belongs to quasiclímax type.

In the forest near Barra dos Bugres and on the banks of the Bubres river a few seeds of *Cephaelis ipecacuanha* (vulg. "Poaia") were gathered. It was also studied in its natural habitat in the direction of the Sepotubal river which was not attained. A preliminary examition of the characteristics of the species allows it to be defined as a sciophilous, mesophilous nanophanerophyte, living in associations of the climax or subclimax type, evolving on average lines, and with average water-requiremments; itis arbustive in habit, from 10-30 cm. high and requires at least 80 — 90% of shade. It was only found in humo-silicous soil with a pH from 7-8; sociability is dependent on the depth of *Ao*. The shallower the horizon the more sociable does it become. This seems due to the regeneration capacity of the roots and the slight resistence of the tap root, which bends as soon as it encounters more compact soil or clay and produces new buds.

As the depth of the soil varies almost from yard to yard, the species occurs in pure, discrete, spots.

Fig. 7 — Aspectos da influência dos fatores água e fogo como agentes inibidores da sucessão normal das espécies nas associações. A primeira fotografia mostra, no primeiro plano uma associação pioneira da hidrosera e no segundo o *Ceibetum* e *Tecomietum*, associações resultantes da ação permanente da água no solo. A segunda mostra-nos a influência do fogo sôbre as associações e o pronto aparecimento do *Vernonietum* (primeiro plano) e *Stephanodendrietum* (segundo plano).

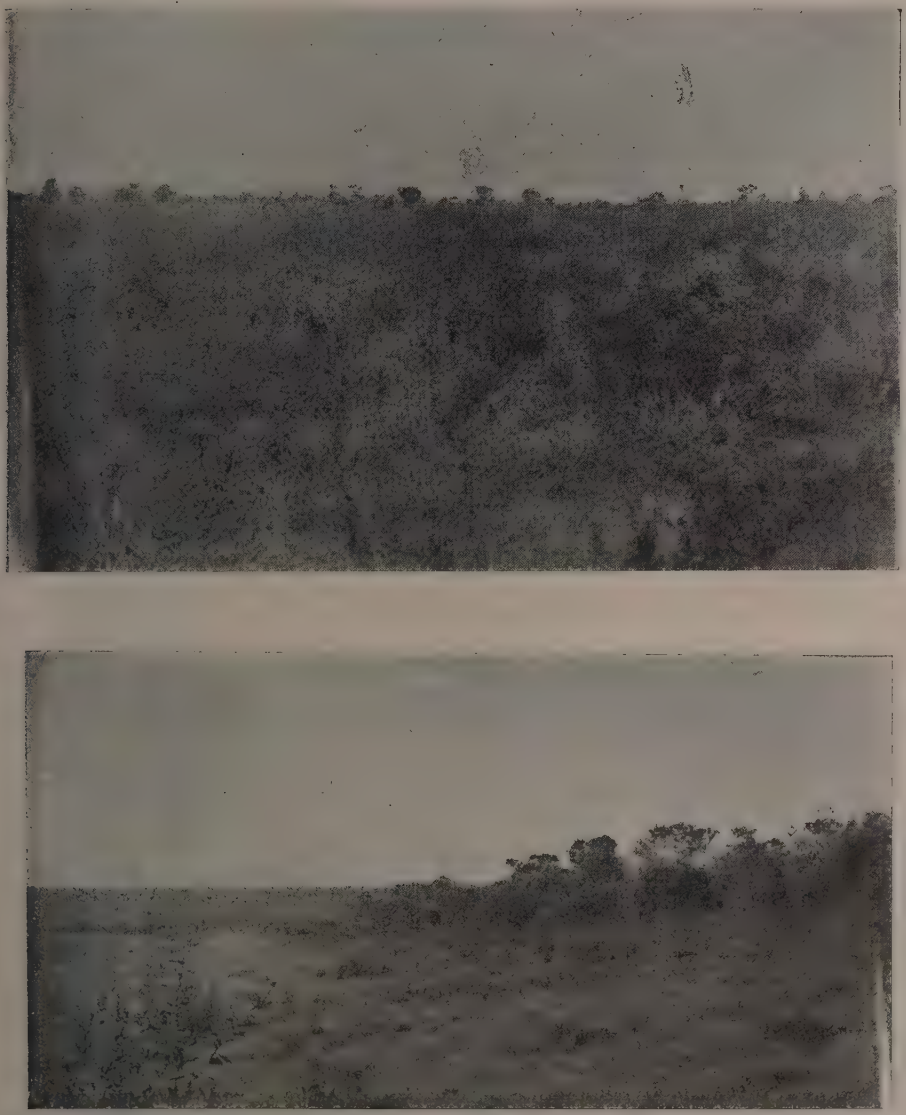


Fig. 8 — Dois aspectos gerais dos *Campos Cerrados* de Campo Grande. O primeiro mostra uma vegetação do tipo da xérosera e o segundo uma vegetação do tido da hidrosera com uma pequena faixa de Cerrado típico.

Fig. 9 — Vista parcial de uma associação subclímax do Cerrado pròpriamente dito.

Fig. 10 — Trecho do Cerradão, isto é, uma associação do tipo quasiclímax.

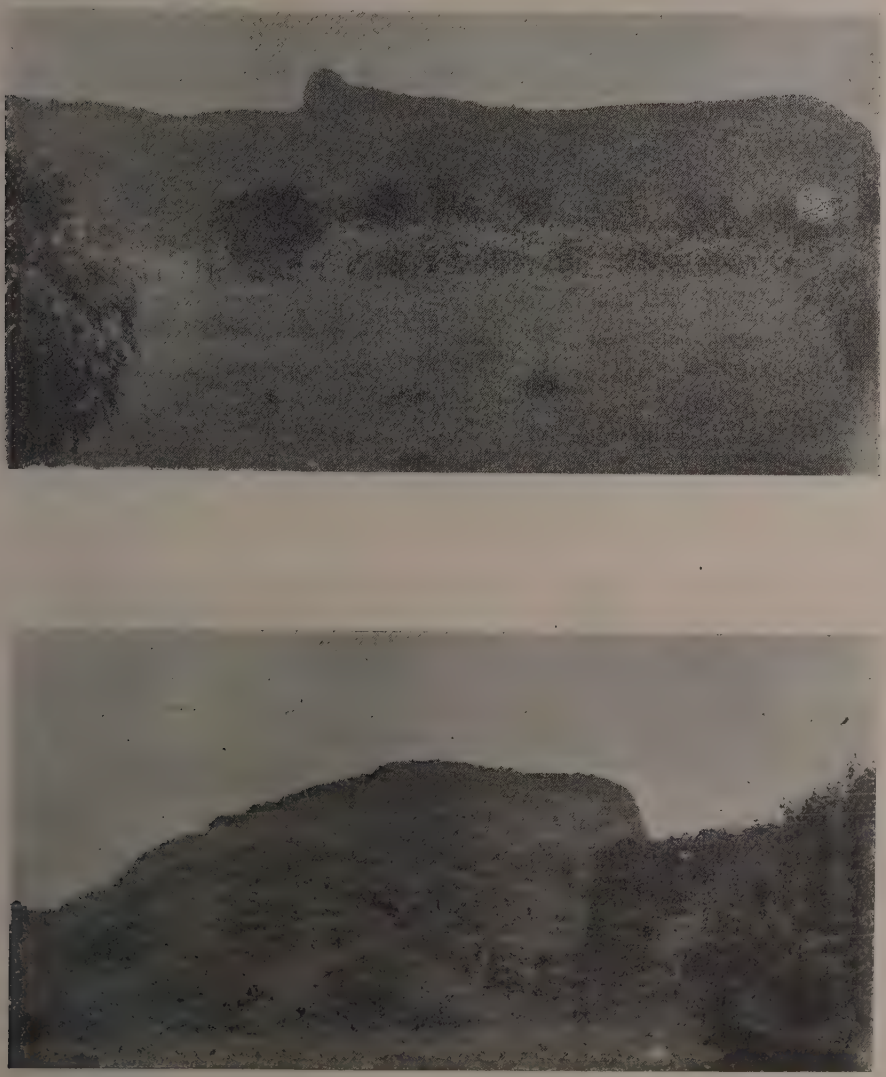


Fig. 11 — Duas vistas da grande Serra de Mato Grosso tiradas nas proximidades de Aquidauana.

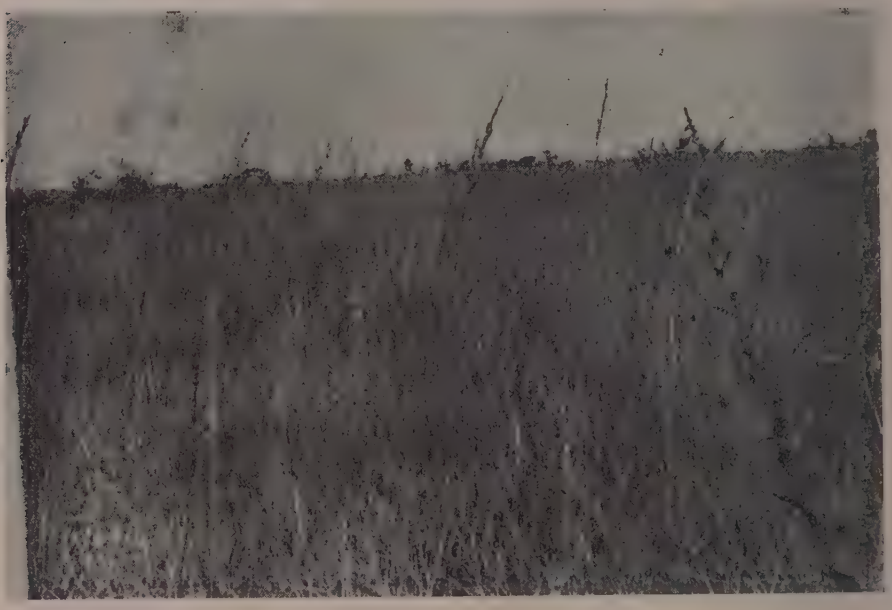


Fig. 12 — Aspecto parcial do *Tristachyetum*, associação pioneira da hidrosera.

Fig. 13 — Vista geral do grande "Pantanal" do Estado de Mato Grosso.

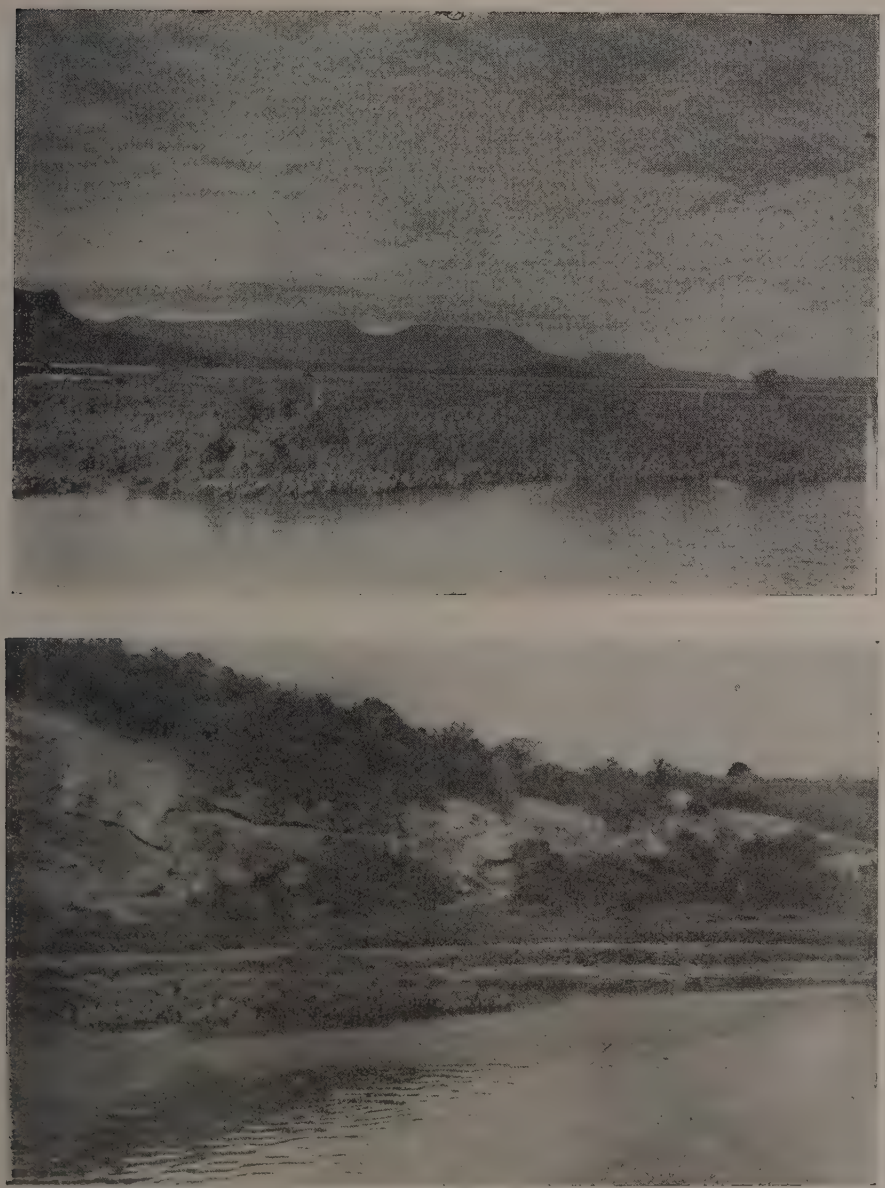


Fig. 14 — Dois aspectos do "Pantanal" mostrando, no primeiro o *Eichhornietum* com outras associações fixas e, no segundo associações de *Eichhornia* spp. entremeadas com grupos de *Victoria regia*.

Fig. 15 — A *Curatella americana* (Lixeira) em duas associações do mesmo tipo ecológico

Fig. 16 — Dois aspectos do que consideramos a expressão do clima do Cerrado (associação clímax).

Fig. 17 — Uma associação subclimax situada no Município de Cáceres, mostrando um afloramento de rocha calcárea.

Fig. 18 — Vista parcial de um trecho do chamado divisor de águas da bacia Amazônica e do Paraguai.

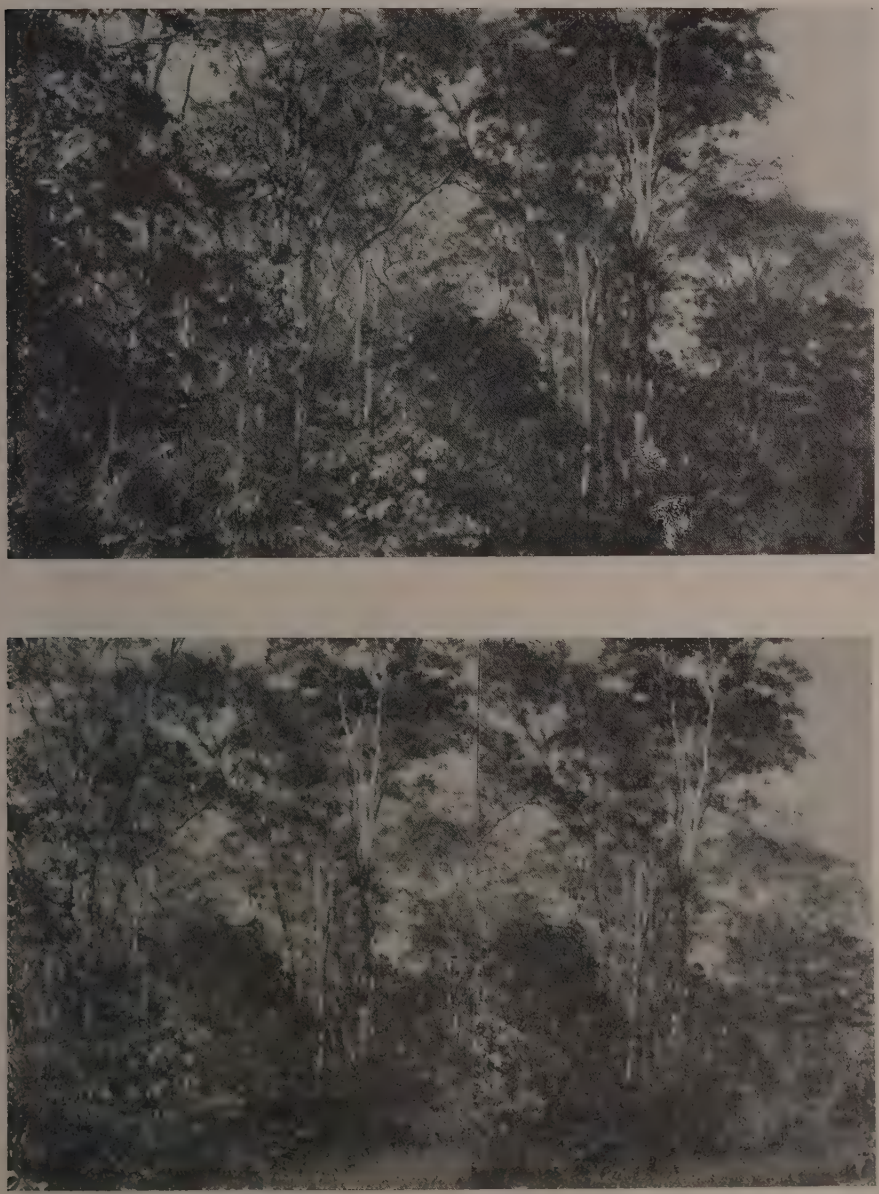


Fig. 19 — Três detalhes da associação do tipo quasiclímax situada no Vale do Tombador (*Piptadenietum*.)

Ação do tártaro emético sôbre o coração isolado do cão (*)

por

Bernardo Figueiredo Magalhães e S. Americano Freire

(7 traçados no texto)

I — *Introdução* — Magalhães & Dias (8), em 1944, estudando a morte súbita determinada pelos antimoniais, fizeram uma revisão sôbre a farmacologia do antimônio, em particular na parte referente ao coração. Dizem êles:

> "David (3) e colaboradores estudando a ação do antimônio sôbre o coração do cão intácto, notaram que 200-250 mmg. produziam depressão auricular e ventricular, que desaparecia em um minuto e meio. As injeções contínuas, até 600-1.000 mmg., acarretavam contrações cada vez mais fracas e queda da pressão arterial. O Ecg. antes, imediatamente após e 35 segundos depois, não mostrou modificações, quer em cães, quer em homens. Autopsiando dois cães envenenados por injeções repetidas de Sb, encontraram certo gráu de necrose cardiaca. A perfusão de vasos revelou uma diminuição do influxo sanguíneo, que os AA relacionam à vaso-contrição. Basu (1), concluiu que o Neostibosan não é tóxico para o coração de rã, mesmo em doses três vezes maiores que as usadas para o homem, terapeuticamente. Seifter (9), com o mesmo animal, empregando a trimetilstibina em solução de 1:10.000, conseguiu a para do coração, sem que houvesse modificações do rítmo. O efeito podia ser removido pela lavagem. Masson (5), com corações "in situ" de cães e gatos, observou diminuição da freqüencia, menor contrabilidade das aurículas e ventrículos, fraqueza dos batimentos e diminuição da tonicidade, evidenciada por aumento da diástole. Seese, citado por Schmidt e Peter (8), fez

(*) Trabalho do Instituto Osvaldo Cruz. Divisão de Estudos de Endemias. Laboratórios de Fisiologia (prof. Otavio de Magalhães) e Farmacologia (prof. S. Americano Freire), da Faculdade de Medicina de Belo Horizonte. Apresentado à III Reunião da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 25-30 de julho de 1946.

uma longa série de experiências com coelhos, cães e gatos. Trabalhou com a preparação coração-pulmão-e, nas conclusões diz que: — "... em doses tóxicas o antimônio paraliza a musculatura do coração, as arteríolas e os capilares. O resultado é a estagnação do sangue, especialmente na área esplâcnica, uma redução do influxo sanguíneo ao coração direito, dilatação do coração e quéda da pressão arterial."

Rosselo (7) diz que injetando-se em um cão 0,015 de Sb por quilo, a pressão arterial cai, a amplitude do pulso diminue, as contrações cardiacas tornam-se débeis e de amplitude reduzida e finalmente o coração pára em diástole. Admite-se que a depressão se deva em grande parte à paralisia vasomotora e perda do tonus das arteríolas no território esplâcnico que se manifesta por vasos-dilatação no intestino, baço e fígado. Oelkers (6) no entanto acredita que a ação depressora sôbre a circulação tem como origem um estímulo sôbre o centro do vago, por parte do antimônio. Chopra (2) diz que o Sb injetado na veia age diretametne sôbre o músculo cardiaco e sôbre os capilares; o coração é deprimido e os capilares dilatados. Haveria paralisia das paredes arteriolares devido à ação direta sôbre a musculatura. Trabalhou com vários preparados à base do antimônio, encontrando imediatamente após a injeção endovenosa, quéda da pressão arterial justificada em parte pela diminuição do volume sistole e em parte pela dilatação dos vasos esplâcnicos. A amplitude e a fôrça das contrações estavam diminuidas."

Dêste sumário de trabalhos podemos concluir que as opiniões divergem. Enquanto uns acreditavam em ação direta sôbre o centro do vago, outros falam em vaso-contrição; enquanto uns assinalam a parada do coração sem alterações do rítmo, outros falam em depressão aurículo-ventricular.

Magalhães & Dias, naquele mesmo trabalho estudaram em cão e no homem, a ação do tártaro emético em dóses tóxicas e terapêuticas respectivamente, sob o ponto de vista eletrocardiográfico. As anomalias eletrocardiográficas encontradas, somadas às alterações histológicas, os levaram a concluir que:

"O sofrimento miocárdico deve se relacionar a um "deficit" de oxigenação determinado pela diminuição do sangue circulante. Êste, por sua vez, deve estar ligado à estase, função da vaso-dilatação."

O presente trabalho é uma continuação do citado de Magalhães & Dias.

II — MATERIAL E MÉTODO DE ESTUDO

a) Animais. Trabalhámos com cães, ♀, de pêso variando de 3.600 a 5.750 gramos.

b) Morte. Todos foram sacrificados pela seguinte técnica : 0,01 de cloridrato de morfina era injetado por via intraperitoneal. Uma hora depois, anestesia geral pelo eter, seguida de sangria a branco, para aproveitamento do sangue, que era desfibrinado.

c) Coração retirado dentro de 10 primeiros minutos e colocado no aparelho de Herlitzka.

d) Como líquido nutridor, empregámos o Locke mais o sangue desfibrinado, oxigenado, à temperatura de 35°-39° C.

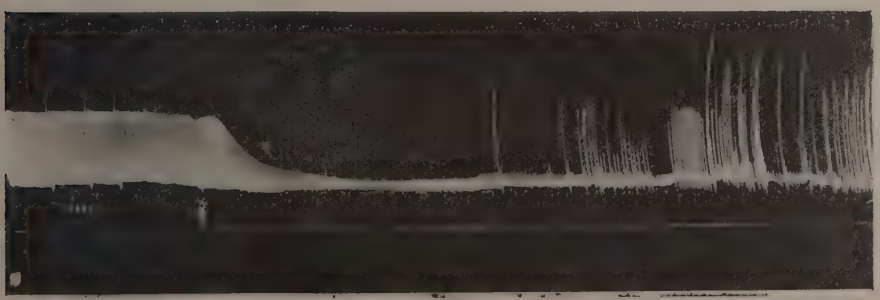
e) O tártaro emético, recentemente preparado, de ph 7,0-7,2 era aplicado, por perfusão, dissolvido em Locke contido em frasco separado do Locke normal.

f) Fizemos o registro mecânico da ponta ventricular, em papel enfumaçado. Tempo de 30 segundos.

g) Em corações perfundidos nas condições da experiência, apenas com Locke, obtivemos condições fisiológicas pelo menos por uma hora.

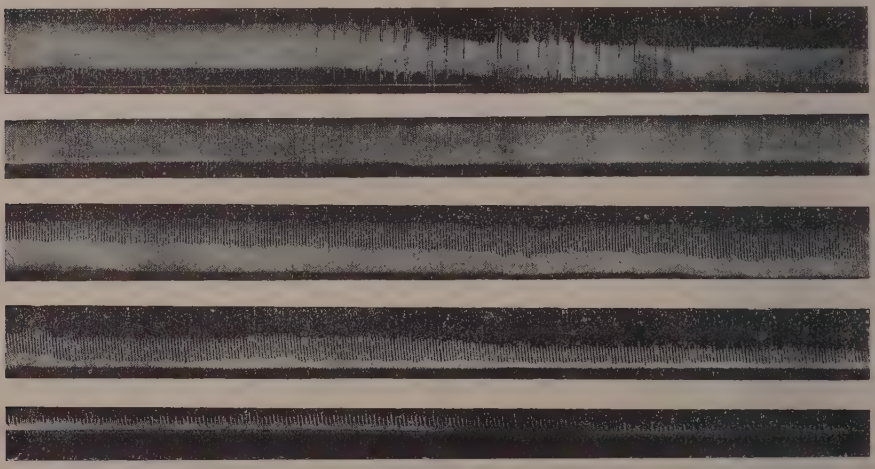
III — PROTOCOLO DAS EXPERIÊNCIAS

EXPERIÊNCIA 1 — Cadela de 4.200 gramos. Coração colocado no aparêlho com 720 cc de Locke mais 200 cc. de sangue. Até a seta registrámos batimentos normais. Neste momento, foram colocados 80 cc. de uma solução de tártaro emético a 1%. Observa-se diminuição da amplitude das contrações, arritmia e, por vezes, notam-se apenas os batimentos auriculares.



Experiência n.° 1

EXPERIÊNCIA 2 — Cadela de 3.600 grs. Coração colocado no aparêlho, com 1.500 cc. de líquido de Locke. No primeiro traçado, registrámos, por certo tempo, os batimentos fazendo passar apenas o líquido nutridor. Observa-se a



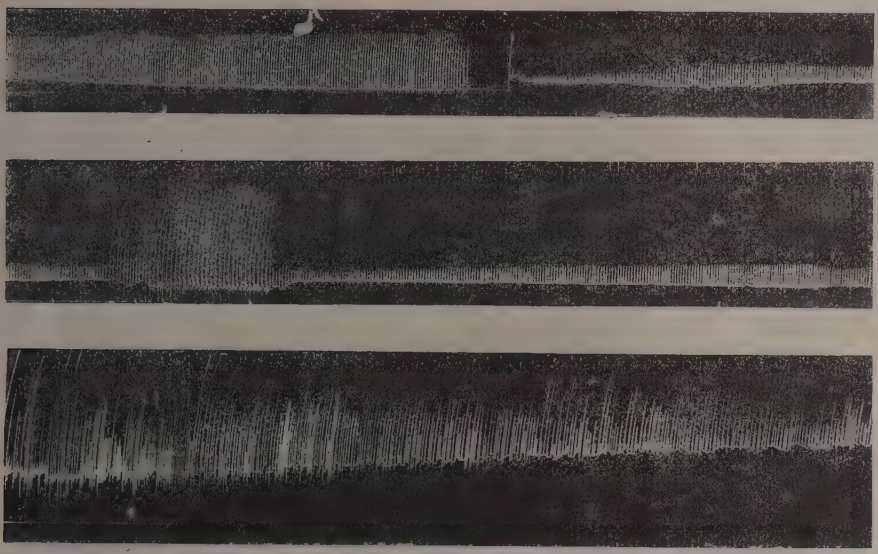
Experiência n.º 2

regularidade das contrações que eram mais ou menos de 120 por minuto. Assim que se colocou o tártaro emético, notou-se o aparecimento de arritmia, diminuição da freqüencia (94 aproximadamente) e da amplitude das contrações. Em poucos minutos restabeleceu-se o rítmo normal, permanecendo apenas diminuição da amplitude, com diminuição progressiva da condução A. V.

O tempo total da experiência foi de 2 horas e 30 minutos.

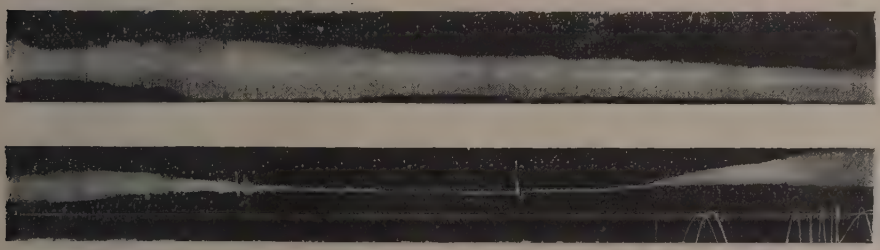
EXPERIÊNCIA 3 — Cadela de 4.400 grs. Coração no aparêlho, com 1.000 cc. de Locke. No traçado "A" registramos os batimentos, estando o coração sendo irrigado apenas com líquido nutridor. Na seta, juntámos 80 cc. de uma solução de tártaro emético a 1%. Seguiu-se, imediatamente, parada do coração por 30". Em menos de 1' aparece uma contração, possivelmente um escape,

seguida de batimentos auriculares, bradicárdicos, interrompidos, algum tempo depois, por uma salva de contrações amplas aurículo-ventriculares. O final da experiência foi a parada do coração, precedida por arritmia completa.



Experiência n.º 3

EXPERIÊNCIA 4 — Cadela de 4.800 grs. No primeiro traçado estão registrados batimentos com o coração sendo irrigado por líquido nutridor. No se-

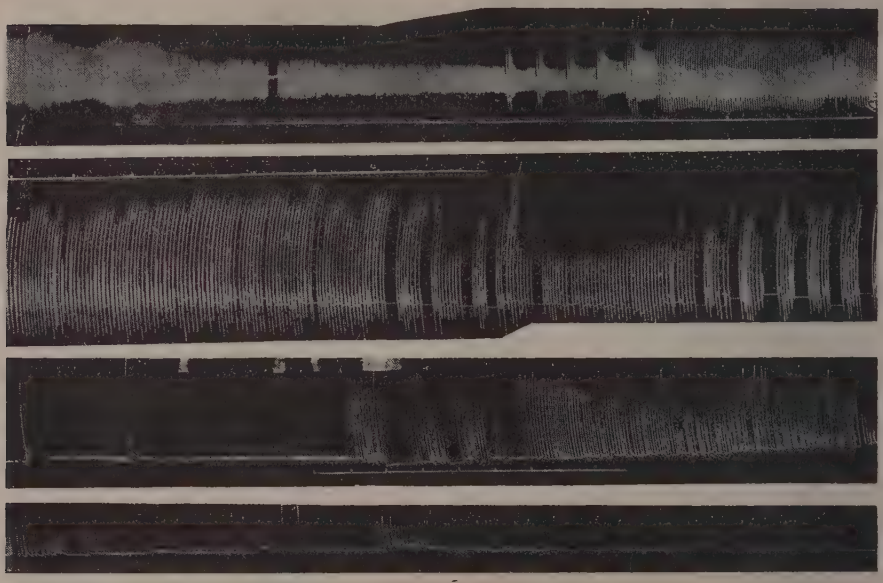


Experiência n.º 4

gundo, colocámos 60 cc. de tártaro emético a 1%. Observa-se diminuição da amplitude, arritmia, seguida de parada por cerca de 1,20. Suspendemos a pas-

sagem do antimonial, recolocando apenas o líquido de Locke — Normalisaram-se os batimentos, em freqüencia e amplitude.

EXPERIÊNCIA 5 — Cadela de 5.500 grs. No primeiro traçado até o nível da seta, fez-se passar uma mistura de 1.500 cc. de Locke e 20 cc. de sangue des-

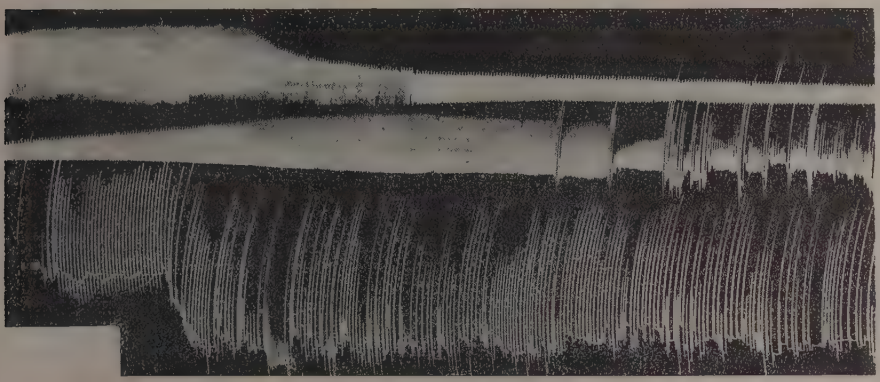


Experiência n.º 5

fibrinado. Logo após, juntaram-se 50 cc. de uma solução de tártaro emético a 1%. Observa-se uma nítida diminuição de amplitude. Segue-se o aparecimento de arritmia a espaços regulares. O final do traçado mostra bradicardia e arritmia completa.

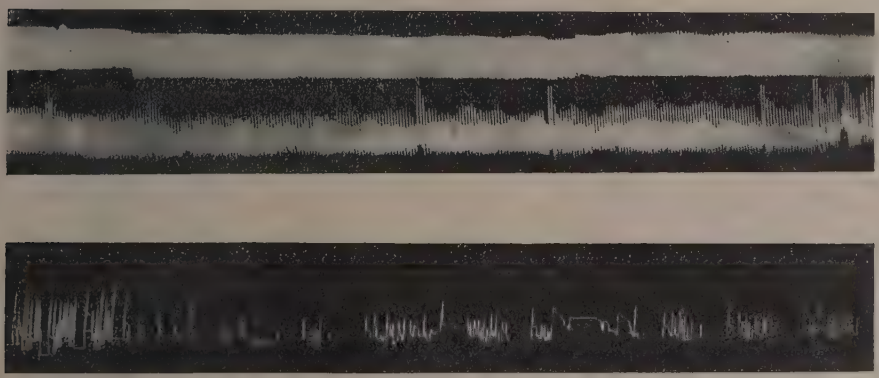
EXPERIÊNCIA 6 — Cão de 5.750 grs. Em "A", até á seta, gráfico de batimentos com o coração em líquido de Locke e sangue desfibrinado. Daí por diante, foram ajuntados 40 cc. de tártaro emético a 1%. Nota-se que as contrações diminuiram progressivamente de amplitude e de freqüencia, para, ao fim

de alguns minutos, normalizarem-se. Isto feito, subitamente, aparece arritmia completa.



Experiência n° 6

EXPERIÊNCIA 7 — Cão de 4.500 grs. Em "A" e "B" registrámos contrações quando era passada Locke e sangue desfibrinado. Ainda em "B", no terço



Experiência n.° 7

final, foram acrescentados 45 cc. de tártaro emético a 1%. Nota-se aparecimento de bradicardia e de arritmia. Esta última atinge grande intensidade, terminando o traçado com o coração em arritmia completa.

SUMÁRIO DAS EXPERIENCIAS

EXPERIENCIAS	DIMINUIÇÃO DA	BRADI-CARDIA	ARRITMIA	SÍNCOPE IMEDIATA	TÁRTARO EMÉTICO	PESO DO CÃO
1	+	0	+	—	0,80	4.200
2	+		+	—	0,53	3.600
3	+	+	+	+	0,80	4.400
4	+	+	+	+	0,60	4.800
5	+	0	+	—	0,29	5.500
6	+	0	+	—	0,40	5.750
7	0	0	+	—	0,45	4.500

IV — CONCLUSÕES

O tártaro emético em concentrações que variam de 0,29-0,80 gramos por mil, mostrou ter as seguintes ações sôbre o coração isolado do cão no aparêlho de Herlitzka :

I — Diminúe a contratibilidade.
II — Diminúe a condutividade.
III — Aumenta a excitabilidade.
IV — Produz a síncope imediata, reversivel, expontânea.
V — Êstes fenômenos tóxicos são reversíveis, depois de substituir a solução de tártaro emético em Locke, por Locke puro.

V — SUMÁRIO

Em 1944, Magalhães & Dias estudaram, no cão e no homem, a ação do tártaro emético, em doses tóxicas e terapêuticas, respectivamente, sôbre o eletrocardiograma. Concluiram que havia sinais de sofrimento miocárdico, que "deviam relacionar-se a um "deficit" de oxigenação, determinado pela diminuição do sangue circulante. Êste, por sua vez, deve estar ligado à estase, função da vaso-dilatação".

O presente trabalho é um complemento do anterior. Empregaram-se nas experiências corações isolados de cães em aparelho de Hérlitzka, sôbre os quais passavam soluções de tártaro emético em concentrações variadas. Mostrou o tártaro emético ter as seguintes ações :

I — Diminúe a contratibilidade.
II — Diminúe a condutividade.
III — Aumenta a excitabilidade.
IV — Produz a síncope imediata, reversivel, expontânea.
V — Êstes fenômenos tóxicos são reversíveis, depois de substituir a solução de tártaro emético em Locke, por Locke puro.

VI — BIBLIOGRAFIA

1) Basu, N. M.
1937. On the actions of the Neo-Stibosan, uréa-stibamine and histamine on frog's heart. Ind. Journ. Med. Research, 24 (4) : 1.131.

2) Chopra, R. N.; Gupta, J. C. & Chouohury, J. C.
1928. Action of antimony compounds on the adrenals. Ind. Journ. Med. Research, 16 (2) : 441.

3) David, J. C.; Rajamanikam, N. & Krishnaswany, R.
1934. Some observation on the cardiovascular action of uréa-stibamine. Ind. Journ. Med. Research, 21 (3) : 617.

4) Magalhães, Bernardo Figueiredo & Dias, Caio Benjamim
1944. Esquistosomose de Manson. Estudos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 41 (3) : 363.

5) Masson, G. A.
1927. The action of bismuth on the circulatory system. J. Pharmacol. & Esper. Therap., 30 : 89.

6) Oelkers, H. A.
1937. Zur pharmakolagie des Antimons, Arch. J. Exper. Path. u. Pharmakol., 187:56.

7) Rosselo, H. J.
1942. Terapeutica clinica y Farmacodinamica. Uteha Argentina, Buenos Aires. Páginas 536-597.

8) Schmidt, H. & Peter, F. M.
1938. Advances in the therapeutics of antimony. Georg Thiene Publixhers. Leipzig.

9) Seifter, J.
1939. Pharmacology of metal alkyls. II Trimethyl. Stibine. J. Pharmacol. & Exper. Therap., 66 : 366.

ACTION OF EMETIC TARTAR ON THE ISOLATED HEART OF THE DOG

by Drs. Bernardo Figueiredo Magalhães

and

S. Americano Freire

SUMMARY

In 1944 Magalhães and Dias (Memórias do Instituto Oswaldo Cruz) studied the action of emetic tartar in the dog and in man in toxic and therapeutic doses, respectively, on the electrocardiogram.

They concluded that there were signs of miocardic suppering, that must be connected with a deficiency of oxigenation, determined by the diminution of the circulating blood.

The latter, in its turn, must be connected with stagnation, function of the dilatation-vessel.

The present work is a complement to the former one. In the experiments, isolated hearts of dogs were used in Herlitzke apparatus; solutions of emetic tartar in varied concentrations, being passed over them — the emetic tartar produced the following actions:—

I — It diminishes the contractibility;
II — It diminishes the conductibility;
III — It increases the excitability;
IV — These phenomena are reversed, if the solution of emetic tartar in Locke, is substituted by pure Locke.

O eletrocardiograma na fase crônica da doença de Chagas experimental no cão

(NOTA PRELIMINAR)

por

J. Pellegrino

Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais

(24 Eletrocardiogramas no texto)

Em 1941, TAQUINI (1) inoculou, com *Schizotrypanum cruzi*, dois lotes de cães com 7 e 11 dias de idade e fez um estudo comparativo do eletrocardiograma destes cães com testemunhos de ambos os lotes, antes e 7 dias depois da inoculação, data em que o exame de sangue já revelava a presença de tripanosomas circulantes. Os traçados mostram, nos 7 cães inoculados, as seguintes alterações eletrocardiográficas :

a) Em seis, bradicardia acentuada.
b) Em dois, alteração do rítmo caracterizada por extrasístoles auriculares em um e extrasístoles ventriculares de fóco múltiplo em outro.
c) Em cinco, achatamento acentuado da onda P.
d) Em quatro, diminuição moderada de voltagem de QRS.
e) Em todos, alterações acentuadas do segmento ST e da onda T, caracterizadas por desnivel do primeiro e achatamento ou negatividade da onda T.

Estas alterações denotam, segundo o Autor, acentuada lesão miocárdica.

Em 1945, BERNARDO MAGALHÃES e AMERICANO FREIRE (2), retomaram o mesmo assunto estudando as alterações eletrocardiográficas apresentadas por cães novos (15-30 dias de idade) inoculados com *S. cruzi*, relacionando-as com o quadro histopatológico do miocárdio. Os 9 cães estudados apresentaram tri-

---

Trabalho do Laboratório de Farmacologia (Prof. S. Americano Freire) da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais e do Laboratório de Pesquizas do Hospital Militar da Fôrça Policial do Estado de Minas Gerais.

* Recebido para publicação em Outubro de 1946.

panosomas ao exame de sangue a fresco, cêrca de 25 dias após a inoculação; 5 cães morreram 13 a 20 dias depois que o exame de sangue foi positivo e 4 passaram à fase crônica.

Estes Autores somente encontraram alterações eletrocardiográficas nos cães que morreram na fase aguda e nos quais o exame histopatológico do coração revelára a presença de pseudo-cistos de leishmanias. Nos dois casos crônicos estudados, o eletrocardiograma era normal e, depois de sacrificados, o exame histopatológico do miocárdio mostrou, em um caso, miocardite em focos, e em outro, miocardite difusa, não tendo sido encontradas leishmânias em ambos os casos. As alterações eletrocardiográficas registradas nos cães falecidos na fase aguda da moléstia foram as seguintes :

A) Para o lado do rítmo:

1 — Rítmo nodal.

B) Para o lado auricular:

1 — P bífido.
2 — Extrasístole.
3 — Fibrilação (poderia ser incluida em A).

C) Para o lado de QRST:

1 — Depressão de RS-T.
2 — Achatamento, difasismo e negatividade de T.
3 — Aumento de QT.
4 — Estrasístole.

A presente nota tem por fim apresentar os resultados, colhidos até o momento, dos estudos que estamos realizando sôbre o eletrocardiograma na fase crônica da moléstia de Chagas experimental.

MATERIAL E MÉTODO

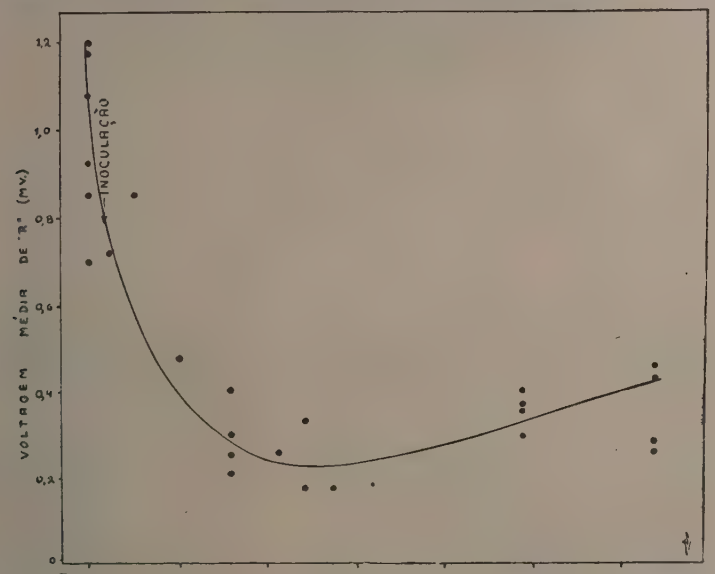
CÃES

Cinco cães adultos (ns. 1 — 2 — 3 — 4 e 5) foram inoculados com suspensão de fezes de barbeiro, ricas em tripanosomas metacíclicos, que haviam sugado um paciente portador de miocardite chagásica com bloqueio aurículo-ventricular total (M. dos Reis). Um outro cão (n.º 6) foi inoculado posteriormente, por via intra-peritoneal, com sangue de cão infestado com a mesma amostra de tripanosoma dos cães anteriores (cepa M. dos Reis).

A fase aguda dos cães ns. 1 — 2 — 3 — 4 e 5 foi acompanhada por frequentes exames de sangue a fresco, entre lâmina e lamínula, com ocular 12 e objetiva 45, anotando-se o número de tripanosomas por lâmina, quando os flagelados eram escassos, ou por 100 campos examinados, quando mais abundantes. Com o cão n.º 5 não foram feitos, sistematicamente, exames de sangue. Os tripanosomas foram observados em todos os cães, 20 a 30 dias após a inoculação. Depois de 50 dias, a pesquiza do flagelado foi negativa em todos os cães. O gráu de infestação nunca foi grande pois a contagem jamais ultrapassou 70 tripanosomas por 100 campos.

ELETROCARDIOGRAMAS

Os traçados eletrocardigráficos foram obtidos antes da inoculação e em épocas variadas após a mesma. A maioria dos traçados foi feita com eletrocardiógrafo "Siemens" e os restantes com o "Cardiette" de "Sanborn". As derivações padrão foram obtidas com eletrodos de agulha de platina, os quais eram



Quadro I — Curva da voltagem média de "R" dos eletrocardiogramas seriados.

introduzidos sob a pele das patas anteriores e da posterior esquerda. Além das derivações periféricas, em geral, registrava-se também a derivação CF4 colocando-se o eletrodo precordial (agulha de platina introduzida sob a pele) na

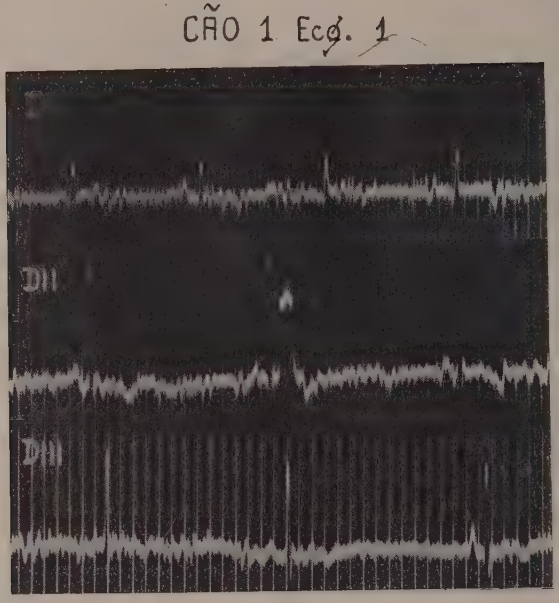


Fig. 1 — Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

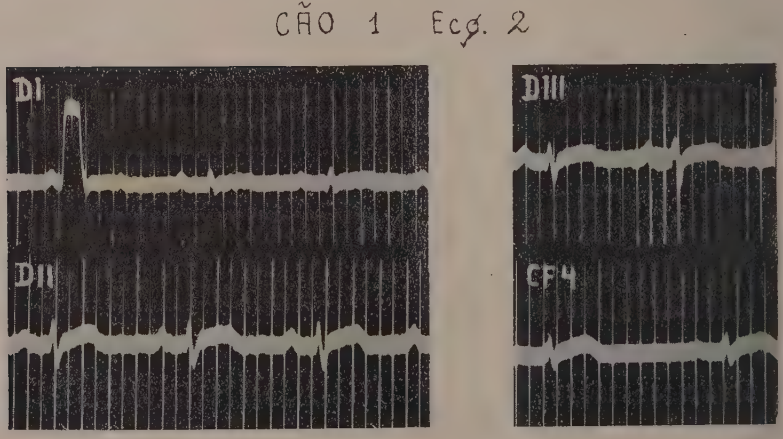


Fig. 2 — Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

região da ponta cardíaca; às vezes registrava-se, além de CF4, a derivação CF2, obtida colocando-se o eletrodo precordial na linha médio-esternal, na metade da distância que vai da base do apêndice xifoide à furcula esternal. No cão n.º 4 foram registradas derivações precordiais múltiplas; a colocação do eletrodo explorador obedeceu ao seguinte critério:

CF2 — Linha médio- esternal, na metade da distância que vai da base do apêndice xifoide à fúrcula esternal;
CF3 — metade da distância que vai de CF2 a CF4;
CF4 — ponta cardíaca;
CF5 — a igual distância CF3-CF4, ao mesmo nível de CF4.
CF6 — sôbre a mesma linha que une CF4 a CF5, a uma distância correspondente a CF3-CF4.

Para que os pontos explorados fossem exatamente os mesmos, injetou-se nos locais determinados, por via intradérmica, cêrca de 0,10 cc. de tinta nanquim; a tatuagem conserva-se indefinidamente e deste modo o eletrodo precordial é colocado sempre no mesmo ponto.

RELATÓRIOS ELETROCARDIOGRÁFICOS

Cão n.º 1.

Ecg. 1. *Figura* 1.

Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

A interpretação está prejudicada devido à interferência dos movimentos musculares. Arritmia sinusal. Frequência média: 100 batimentos por minuto. QT = 0,19". Voltagem de R: D_1: 0,6 mv.; D_2: 1,7 mv.; D_3: 1,3 mv.

Ecg. 2. *Figura* 2.

Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 120 batimentos por minuto. Onda T achatada em D_1; positiva em D_2, D_3 e CF4. Junção RS-T isoclétrica em todas as derivações. QT = 0,19". Onda P normal. Voltagem de R: D_1: 0,2 mv.; D_2: 0,3 mv.; D_3: 0,25 mv.

Ecg. 3. *Figura* 3.

Eletrocardiograma obtido 240 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Bradicardia. Frequência média: 82 batimentos por minuto. Junção RS-T isoelétrica. Onda S acentuada nas tres derivações (rela-

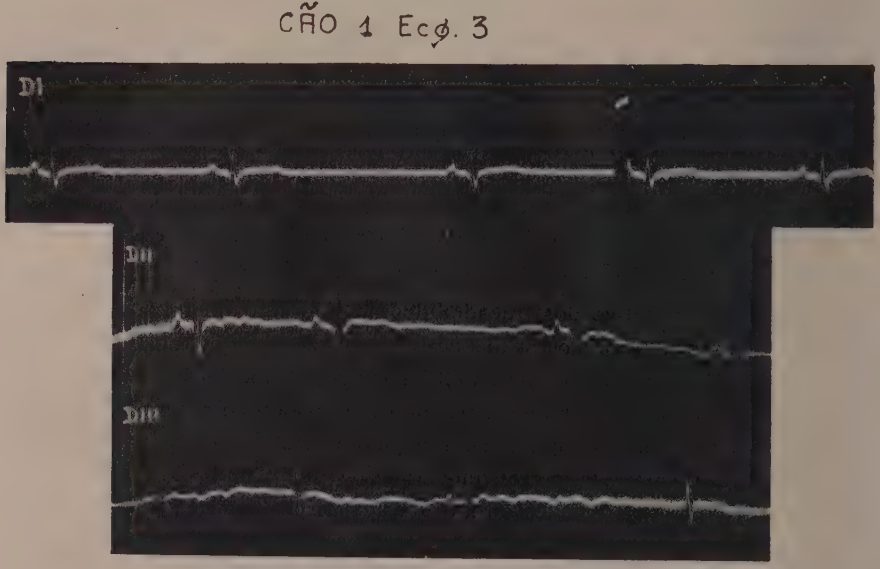


Fig. 3 — Eletrocordiograma obtido 240 dias após a inoculação.

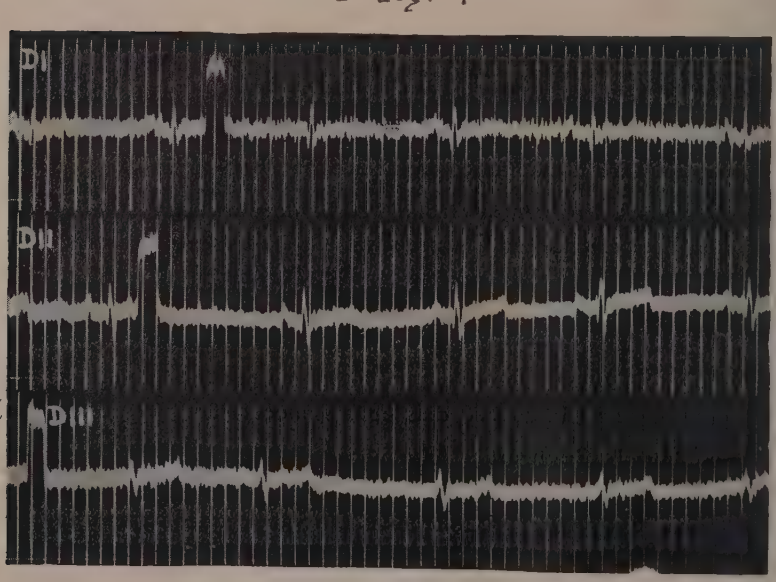


Fig. 4 — Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

tivamente). Complexos QRS de baixa voltagem. Voltagem de R: D_1: 0,3 mv.; D_2: 0,55 mv.; D_3: 0,3 mv.

Ecg. 4. *Figura* 4.

Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média : 115 batimentos por minuto. Onda T positiva nas tres derivações. Junção RS-T isoelétrica. Complexos ventriculares de baixa voltagem. QT = 0,19". Onda P normal. Voltagem de R: (padrão 1 cm = 0,9 mv.) D_1: 0,45 mv.; D_2: 0,55 mv.; D_3: 0,3 mv.

O estudo comparativo dos traçados do cão 1, obtidos antes e em épocas diversas após a inoculação, mostra que houve uma quéda da voltagem de QRS, queda esta que já era acentuada mesmo 80 dias após a inoculação. A figura 25 mostra que o módulo do vetor que representa o eixo elétrico diminuiu consideravelmente e sofreu uma rotação para a esquerda. Estes fatos denotam lesão do miocárdio ventricular. É interessante observar que a onda T, francamente negativa no traçado obtido antes da inoculação, foi positiva nos traçados posteriores. Este fato não tem nenhuma significação, pois Katz, Soskin e Frisch (3) mostraram que no cão, devido à variabilidade da posição do coração, a onda T é variavel e se apresenta diferentemente nos traçados em série (vide discussão). Não houve aumento do tempo de duração da sístole elétrica (QT). A figura 25 mostra o eixo elétrico dos diversos eletrocardiogramas.

Cão n.º 2.

Ecg. 1. *Figura* 5.

Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 120 batimentos por minuto. Onde P normal. Onda T isoelétrica em D_1, negativa em D_2; D_3 e CF4. Junção RS-T isoelétrica. QT = 0,18". Voltagem de R: D_1: 0,5 mv.; D_2: 1,0 mv.; D_3: 0,5 mv.

Ecg. 2. *Figura* 6.

Eletrocardiograma obtido 120 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Bradicardia. Frequência média: 85 batimentos por minuto. Onda P normal. Onda T achatada em D_1; positiva em D_2 e D_3. Junção RS-T isoelétrica. QT = 0,22". Complexos QRS de pequena amplitude. Voltagem de R: D_1: 0,35 mv.; D_2: 0,4 mv.; D_3: 0,25 mv.

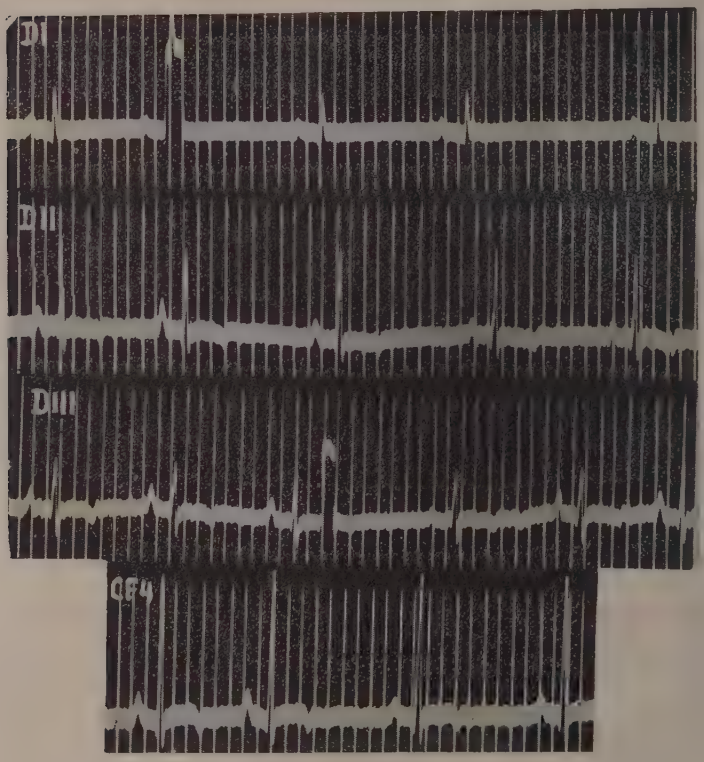


Fig. 5 — Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

Ecg. 3. *Figura* 7.

Eletrocardiograma obtido 240 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 110 batimentos por minuto. Onda T isoelétrica em D_1, positiva em D_2 e D_3. Junção RS-T isoelétrica nas derivações periféricas; desnivel plus em CF4. QT = 0,21". Voltagem da R: D_1: 0,3 mv.; D_2: 0,6 mv.; D_3: 0,3 mv.

Ecg. 4. *Figura* 8.

Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal pouco acentuada. Frequência média: 105 batimentos por minuto. Junção RS-T isoelétrica. Onda P normal. QT = 0,19". Complexos

ventriculares de pequena amplitude. Voltagem de R: (padrão 1cm = 0,85 mv.) D_1: 0,3 mv.; D_2 = 0,7 mv.; D_3: 0,4 mv.

Os traçados seriados do cão 2 mostram que houve uma diminuição acentuada da voltagem de QRS. Não houve alteração da onda P. A condução aurículo-ventricular (PR) e a duração da sístole elétrica não se modificaram sensivelmente (o aumento de QT no Ecg. 2 está ligado à bradicardia). A figura 26 mostra o eixo elétrico dos diversos eletrocardiogramas.

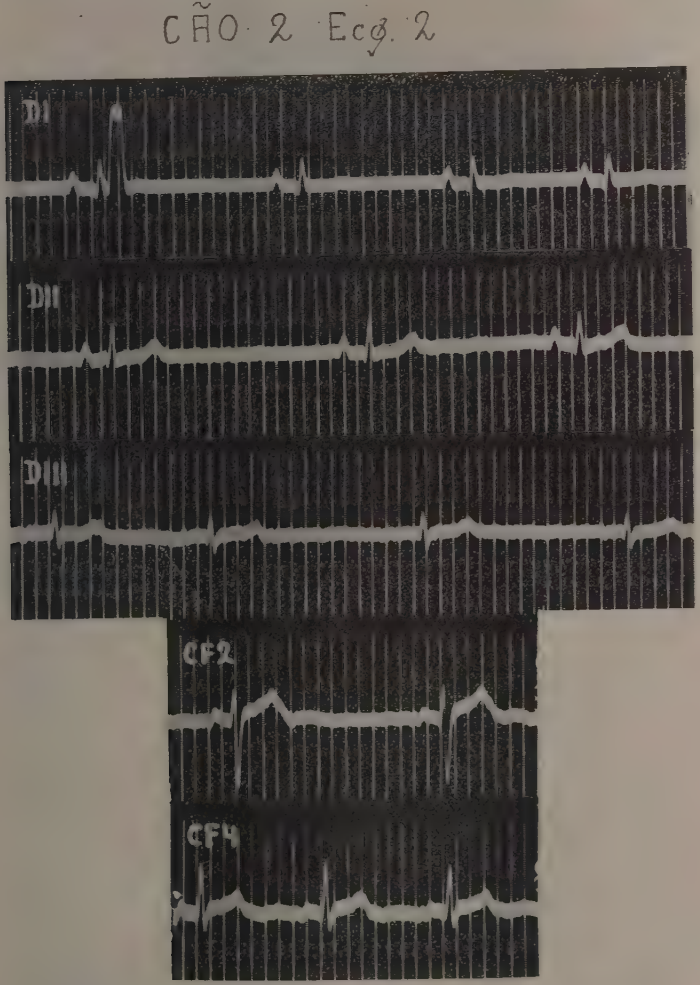


Fig. 6 — Eletrocardiograma obtido 120 dias após a inoculação.

Cão n.º 3.

Ecg. 1. *Figura* 9.

Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 120 batimentos por minuto. Onda P normal. Onda T positiva em D_1 e D_2; isoelétrica em D_3. QT = 0,21". Junção RS -T isoelétrica. Voltagem de R: D_1: 0,8 mv.; D_2: 1,4 mv.; D_3: 1,0 mv.

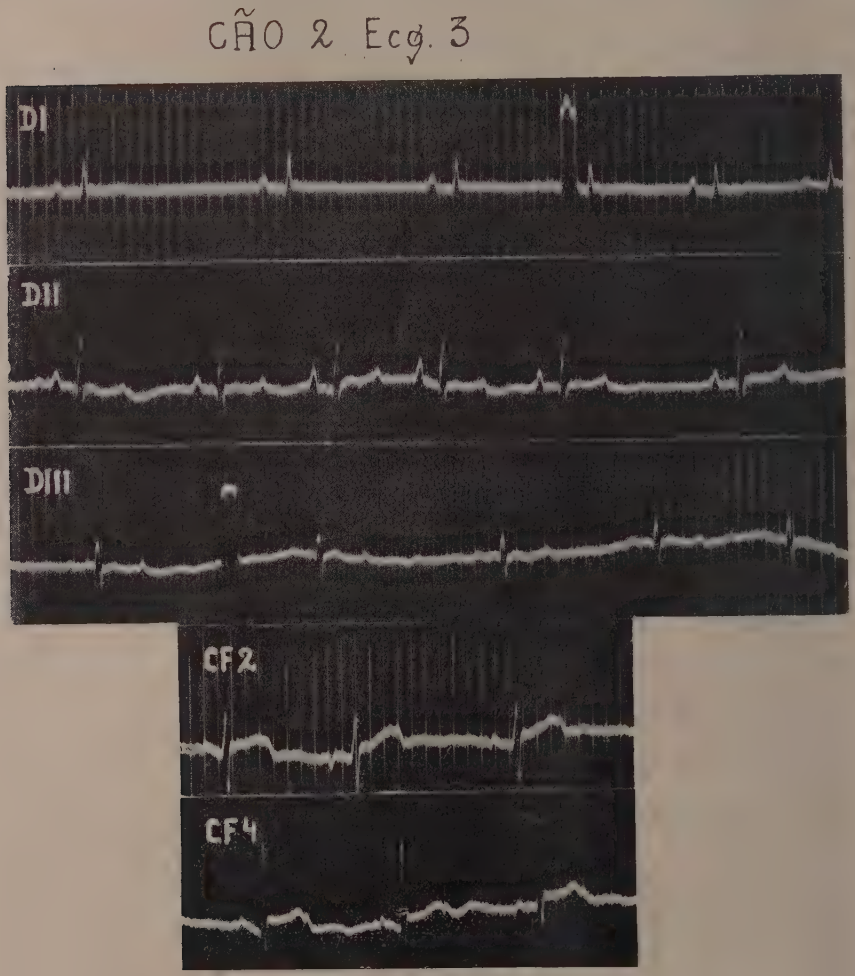


Fig. 7 — Eletrocardiograma obtido 240 dias após a inoculação.

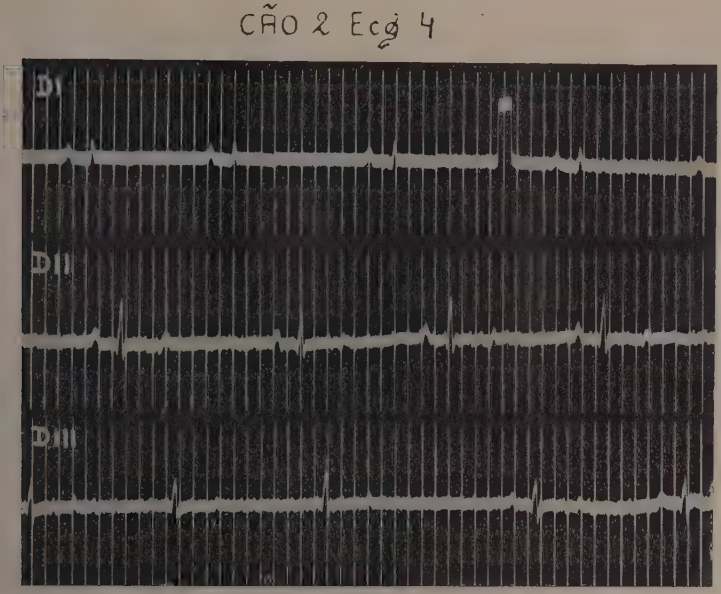


Fig. 8 — Eletrocardograma obtido 320 dias após a inoculação.

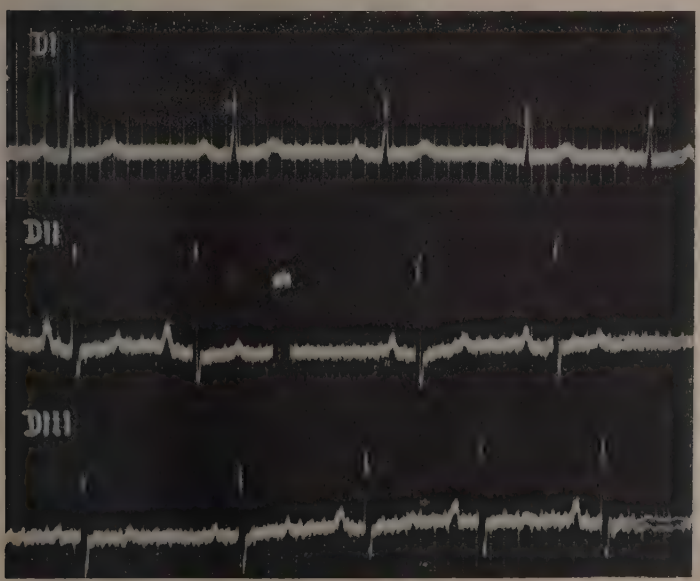


Fig. 9 — Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

Ecg. 2. *Figura* 10.

Eletrocardiograma obtido 25 dias após a inoculação (fase aguda).

Arritmia sinusal. Frequência média: 92 batimentos por minuto. Onde T positiva nas derivações periféricas e em CF4. Junção RS-T ligeiramente deprimida em D_3. QT = 0,21". Voltagem de R: D_1: 0,6 mv.; D_2: 1,3 mv.; D_3: 0,9 mv.

Ecg. 3. *Figura* 11.

Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 100 batimentos por minuto. Onda T positiva em todas as derivações. QT = 0,21". Junção RS-T isoelétrica. Complexos ventriculares com redução de amplitude. Voltagem de R: D_1: 0,55 mv.; D_2 = 0,4 mv.; D_3: 0,3 mv.

Ecg. 4. *Figura* 12.

Eletrocardiograma obtido 240 após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 110 batimentos por minuto. Onda T achatada em D_1, positiva em D_2 e D_3. Junção RS-T isoelétrica. Onda S acentuada em D_2 e D_3. QT = 0,21". Voltagem de R: D_1: 0,3 mv., D : 0,45 mv.; D_3: 0,35 mv.

Ecg. 5. *Figura* 13.

Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 130 batimentos por minuto. Complexos ventriculares de baixa voltagem. Onda S acentuada em D_2 e D_3. QT = 0,21". Junção RS-T isoelétrica. Voltagem de R: D_1: 0,3 mv.; D_2: 0,3 mv.; D_3: 0,25 mv.

Os eletrocardiogramas do cão 3, obtidos antes e em épocas variadas após a inoculação, mostram que houve uma redução progressivamente acentuada da voltagem de QRS . A figura 27 mostra-nos que, acompanhando esta diminuição da voltagem, houve uma rotação do eixo elétrico para a esquerda. Não houve alteração da onda P. A condução aurículo-ventricular manteve-se normal, bem como a duração da sístole elétrica (QT).

Cão *n.º* 4.

Ecg. 1. *Figura* 14.

Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 100 batimentos por minuto. Onda T evidenciada nas três derivações com amplitude mínima. Junção RS-T isoelétrica. Onda P e complexos ventriculares normais. Voltagem de R: D_1: 0,15 mv.; D_2 = 1,4 mv.; D_3: 1,0 mv. Duração de QRS: 0,05".

Ecg. 2. *Figura* 15.

Eletrocardiograma obtido 15 dias após a inoculação (fase aguda).

Arritmia sinusal. Frequência média: 105 batimentos por minuto. Onda T positiva em todas as derivações. Junção RS-T isoelétrica. QT = 0,19". Voltagem de R: D_1: 0,2 mv.; D_2: 1,1 mv.; D_3: 0,9 mv.

Ecg. 3. *Figura* 16.

Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 140 batimentos por minuto. Bigeminismo por extrasístoles ventriculares de foco único. Onda T positiva nas derivações periféricas e em CF4. Junção RS-T isoelétrica. Complexos ventriculares entalhados nas três derivações e de baixa voltagem. Voltagem de R: D_1 = 0,1 mv.; D_2: 0,3 mv.; D_3: 0,25 mv.

Ecg. 4. *Figura* 17.

Eletrocardiograma obtido 120 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 140 batimentos por minuto. Extrasístoles ventriculares frequentes. Complexos ventriculares praticamente isoelétricos em D_1; de baixa voltagem e entalhados em D_2 e D_3. Onda T achatada em D_1; positiva em D_2, D_3 e nas precordiais. Onda P e junção RS-T normais. QT = 0,19". Voltagem de R: D_1: 0,05 mv.; D_2: 0,25 mv.; D_3: 0,25 mv.

Ecg. 5. *Figura* 18.

Eletrocardiograma obtido 130 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 150 batimentos por minuto. Extrasístoles ventriculares frequentes. Onda P e junção RS-T normais. Onda T positiva nas derivações periféricas e precordiais. Complexos ventriculares praticamente isoelétricos em D_1; entalhados e de baixa voltagem em D_2 e D_3. Voltagem de R: D_1: 0,05 mv. (aproximadamente); D_2: mv.; D_3: 0,25 mv.

Ecg. 6. *Figura* 19.

Eletrocardiograma obtida 240 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 160 batimentos por minuto. Onda P alargada e entalhada. Complexos ventriculares de baixa voltagem e entalhados. Onda Q pronunciada em D_2 e D_3 e visivel em D_1. Onda T isoelétrica na 1.ª derivação; positiva em D_2, D_3 e precordiais. Junção RS-T isoelétrica. QT = 0,20". Voltagem de R: D_1: 0,1 mv. D_2: 0,4 mv.; D_3: 0,4 mv.

Ecg. 7. *Figura* 20.

Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 110 batimentos por minutos. Onda P alargada e entalhada. Extrasístole auricular (3.º complexo de D_3). Complexos ventriculares de pequena voltagem e entalhados. Onda Q acentuada em D_2 e D_3. Junção RS-T isoelétrica. QT = 0,24". Voltagem de R: D_1: 0,2 mv.; D_2: 0,3 mv.; D_3: 0,3 mv. Duração de QRS: 0,073".

Os eletrocardiogramas do cão 4, obtidos antes e após a inoculação, mostram que houve um decrescimo rápido da voltagem do complexo QRS. Foram observadas extrasístoles ventriculares no Ecg. obtido 80 dias após a inoculação, as quais permaneceram, apesar de terem mudado de foco, até o Ecg. 5, tirado 130 dias após a inoculação. Depois deste Ecg. vários outros foram obtidos (nem todos estão registrados) não se observando mais extrasístoles. 240 dias após a inoculação, a onda P se mostrava alargada e entalhada. Não houve modificação na duração do segmento PR. O espaço QT (sístole elétrica) aumentou sensivelmente: de 0,19" no Ecg. 1 passou a 0,24" no ultimo traçado. Houve também aumento da duração de QRS (0,05" para 0,073").

Cão n.º 5.

Ecg. 1. *Figura* 21-A.

Eletrocardiograma antes da inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 110 batimentos por minuto. Onda T isoelétrica em D_1, negativa em D_2 e D_3. Desnivel plus de ST acentuado em D_2 e D_3. Onda P normal. Voltagem de R: D_1: 0,35 mv.; D : 1,2 mv.; D : 1,0 mv.

Ecg. 2. *Figura* 21-*B.*

Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 140 batimentos por minuto. Onda T isoelétrica em D_1; negativa em D_2. Onda P normal. QRS entalhada em D_3 e de baixa voltagem nas três derivações. Desnivel plus de ST em D_2. Voltagem de R: D_1: 0,3 mv.; D_2: 0,4 mv.; D_3: 0,2 mv.

Comparando os eletrocardiogramas 1 e 2 do cão 5 vê-se que 80 dias após a inoculação do *S. cruzi*, a voltagem dos complexos ventriculares diminuiu consideravelmente. Enquanto que a voltagem média de R antes da inoculação era de 0,85 mv., 80 dias depois estava reduzida a 0,36 mv. (diminuição de 57%), o que evidencia lesão do miocárdio ventricular. A onda P não se alterou. E'

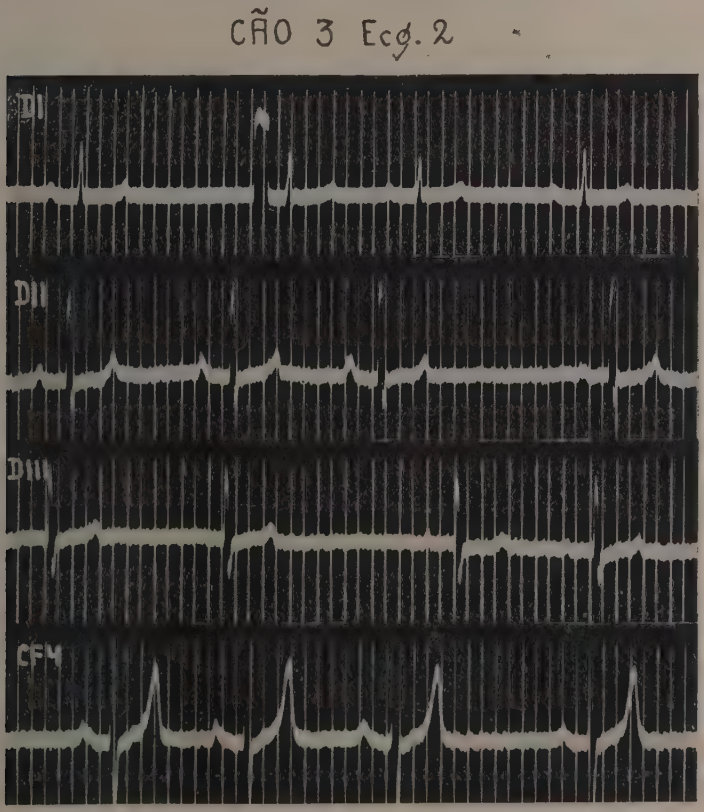


Fig. 10 — Eletrocardiograma obtido 25 dias após a inoculação.

interessante notar que o traçado, antes da inoculação, mostrava desnivel plus de ST em D_2 e D_3 com onda T negativa.

Cão n.º 6.

Ecg. 1. *Figura* 22.

Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

Arritmia sinusal. Frequência média: 100 batimentos por minuto. Onda T achatada em D_1; negativa em D_2 e D_3; positiva em CF4. Onda P normal. Junção RS-T isoelétrica. QT = 0,20". Voltagem de R: D_1: 0,55 mv.; D_2: 1,5 mv.; D_3: 1,2 mv. (em D_2 e CF4, padrão 1 cm = 1,25 mv).

Ecg. 2. *Figura* 23.

Eletrocardiograma obtido 50 dias após a inoculação.

Leitura prejudicada pela interferência dos movimentos musculares. Arritmia sinusal. Frequência média: 150 batimentos por minuto. Extrasístole auricular (último complexo de D_3). Complexos QRS com voltagem diminuida. Voltagem de R: D_1: 0,25 mv.; D_2: 0,7 mv.; D_2: 0,5 mv.

Ecg. 3. *Figura* 24.

Eletrocardiograma obtido 10 dias após a inoculação.

Comando sinusal. Frequência média: 175 batimentos por minuto. Onda P normal. Complexos ventriculares de baixa voltagem. Voltagem de R: D_1: 0,25 mv.; D_2; 0,25 mv.; D_3: 0,30 mv.

Os eletrocardiogramas do cão 6 mostram que houve, progressivamente, uma diminuição de amplitude de QRS. Enquanto que a voltagem média de R era de 1,0 mv. antes da inoculação, depois de 50 dias era de 0,48 mv. e, após 100 dias estava reduzida a apenas 0,26 mv. (diminuição de 70%). A frequência dos batimentos cardíacos aumentou e, 100 dias após a inoculação a taquicardia era bem acentuada. A extrasístole auricular, bem como a grande diminuição de voltagem evidenciam lesão miocárdica.

DISCUSSÃO

O estudo do eletrocardiograma de cães adultos, especialmente quando tomado em série e por um período longo, deve ser feito com muita cautela, pois é relativamente grande a variabilidade dos traçados seriados obtidos em cães normais. Assim é que a arritmia sinusal é achado normal e ondas T achatadas ou invertidas, desníveis da junção RS-T são também observados em cães normais.

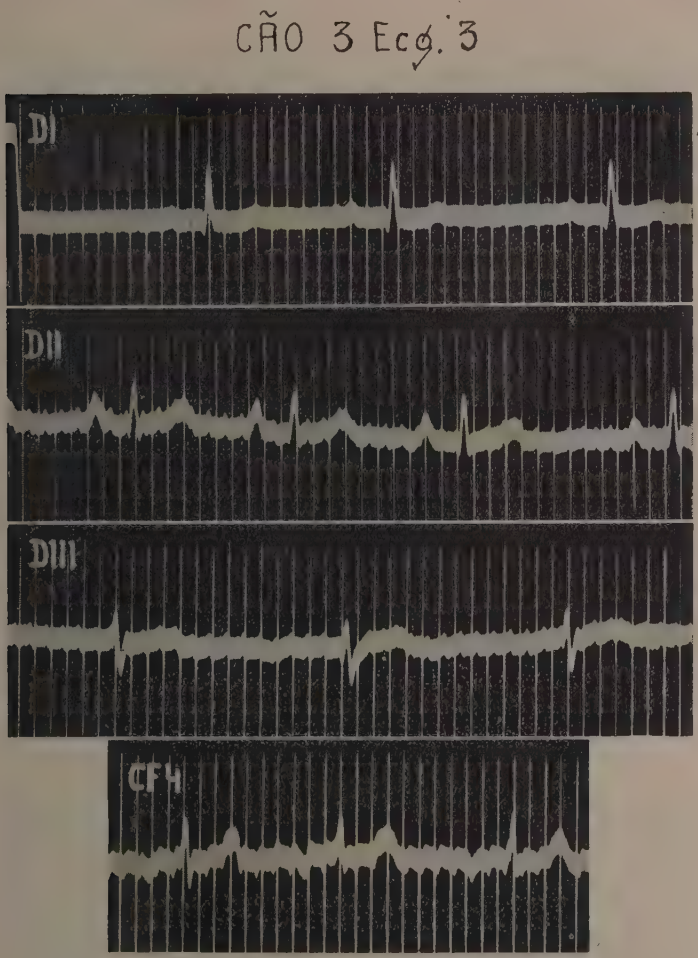


Fig. 11 — Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

Em 1934, KATZ, SOSKIN e FRISCH (3), referindo-se a estas variabilidades dizem que: "These variations must be taken into account in the interpretation of the result of experiments requiring repeated records". Os mesmos Autores salientam, entretanto, que as variações são transitórias e nunca progressivas.

Nos traçados que ilustram nosso trabalho pode-se observar, em alguns cães, mesmo antes da inoculação, onda T negativa nas três derivações. O cão n.º 4, por exemplo, antes da inoculação, apresentava onda T de pequena am-

CÃO 3 Ecg. 4

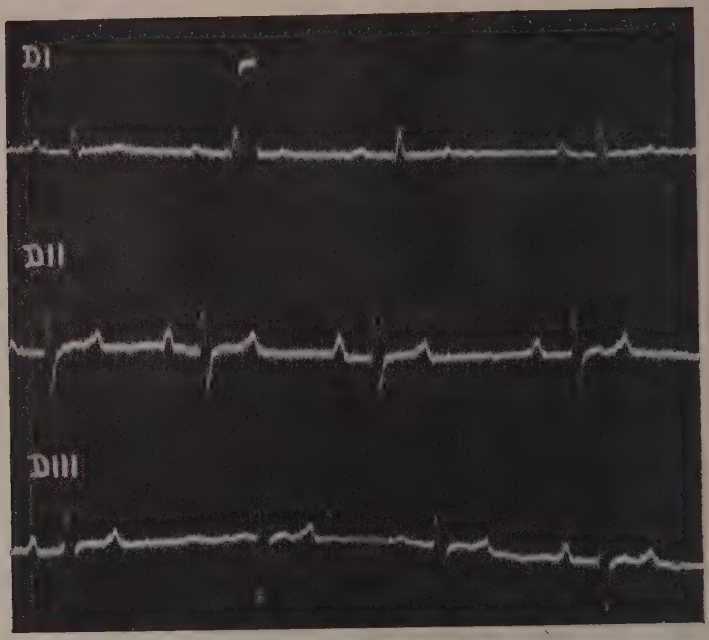


Fig. 12 — Eletrocardiograma obtido 240 dias após a inoculação.

CÃO 3 Ecg. 5

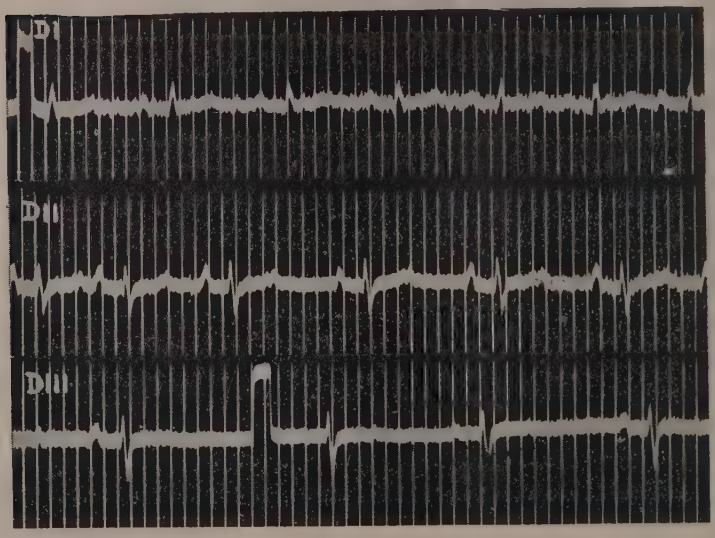


Fig. 13 — Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

plitude nas três derivações. No entanto, o traçado obtido 15 dias depois mostra ondas T francamente positivas e de maior amplitude.

No presente trabalho, somente levamos em conta as alterações eletrocardiográficas que se mantiveram permanentemente e aquelas não ligadas à variabilidade observada em traçados seriados de cães normais.

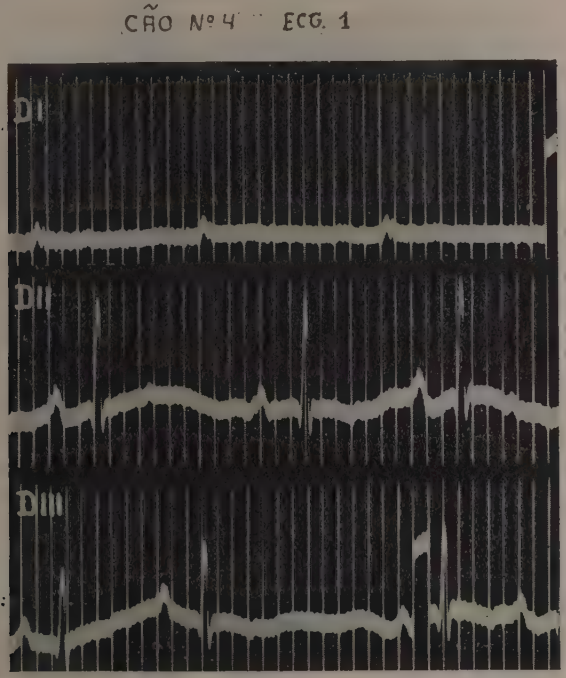


Fig. 14 — Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

As alterações da voltagem dos complexos ventriculares foram observadas em todos os cães. Antes da inoculação, em todos os animais, pelo menos em uma das derivações a onda R possuía voltagem superior a 1.0 mv. Já 50 a 80 dias após a inoculação, em todos os cães a onda R possuía voltagem inferior a 1,0 mv. A queda da voltagem está esquematizada no quadro I. Verifica-se que houve diminuição mesmo na fase aguda e de transição; a maior diminuição foi observada no início da fase crônica, havendo em seguida uma recuperação parcial. Como esta recuperação foi pequena, necessitamos de outros traçados para considerá-las como achado permanente.

As figuras 25, 26, 27, 28 e 29 representam as variações do módulo, direção e sentido do eixo elétrico. os cães 1 e 3 houve, além da diminuição do vetor, rotação do eixo para a esquerda, progressiva e acentuada no caso do cão 3.

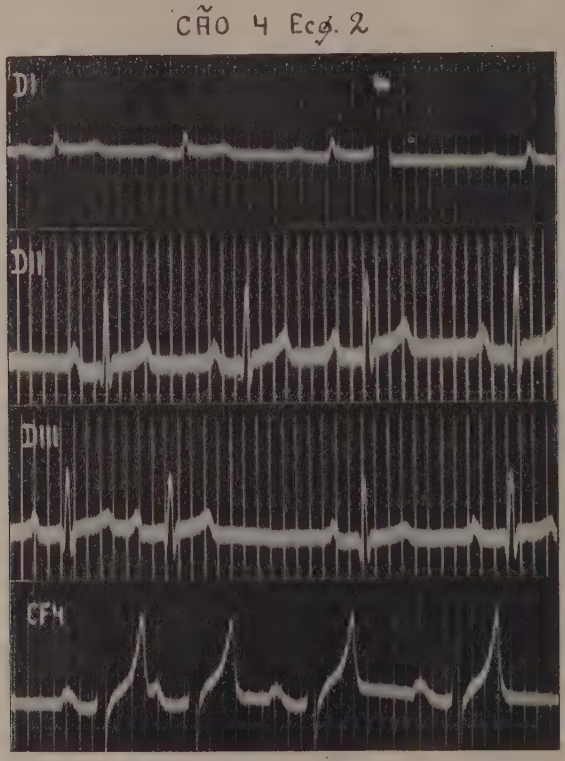


Fig. 15 — Eletrocardiograma obtido 15 dias após a inoculação.

No cão n.º4 as extrasístoles ventriculares somente foram observadas entre o 80.º e o 130.º dia após a inoculação. Posteriormente, vários traçados obtidos não mais mostravam extrasístoles. Neste mesmo animal, as alterações da onda P (alargamento e entalhe) apareceram posteriormente às alterações do complexo ventricular.

E' interessante notar que nos traçados obtidos não notamos perturbações da condução. O espaço PR, a duração do complexo ventricular (somente no caso do cão 4 houve um aumento de 0,05" para 0,073") não mostravam alterações significativas.

Já MAGALHÃES e AMERICANO FREIRE (2), que estudaram o eletrocardiograma na fase aguda da moléstia de Chagas experimental do cão, admiravam-se de não encontrar, nesta fase da moléstia, alterações na condução que se evidenciassem nos traçados eletrocardiográficos, uma vez que o estudo histopatológico do miocárdio dos cães mostrava uma quantidade tal de leishmanias que, praticamente, quase todas as fibras apresentavam-se lesadas. Até o momento, os nossos traçados não revelaram, contrariando o que se deveria esperar, alterações significativas da condução. Com os Autores acima citados "confessamos não possuirmos interpretação para este fato".

TAQUINI (1) registrou na fase aguda da doença de Chagas experimental em 4 de 7 cães novos, diminuição da voltagem de QRS; este mesmo fato foi por nós observado nos cães adultos.

O aumento pronunciado de QT observado por MAGALHÃES e AMERICANO FREIRE (2) na fase aguda da moléstia (cães novos) não foi por nós encontrado nos cães adultos na fase aguda e até 320 dias após a inoculação (excepto no cão n.º 4: 0,19" para 0,24"). E' possivel que, posteriormente, este achado ainda possa ser encontrado.

CONCLUSÕES

1. Nos 6 cães observados houve, em todos, uma diminuição muito acentuada da voltagem dos complexos ventriculares, evidenciando lesão miocárdica.

2. A diminuição da voltagem dos complexos ventriculares já se evidencia na fase aguda e na de transição da moléstia, tornando-se máxima logo no início da fase crônica.

3. Em dois cães, paralelamente com a diminuição da voltagem, houve uma rotação do eixo elétrico para a esquerda.

4. Em um cão foram observadas extrasístoles ventriculares (de foco diferente nos diversos traçados) nos eletrocardiogramas obtidos entre o 80.º e o 130.º dia após a inoculação.

5. Em dois cães foram registradas extrasístoles auriculares.

6. Em um cão foram observadas alterações significativas da onda P, constituidas por alargamento e entalhe da mesma.

7. Em nenhum dos cães se observou aumento significativo do segmento PR.

8. Somente em um cão observou-se aumento do tempo de duração da sístole elétrica não ligado à variação da frequência (0,19" para 0,24"). Neste mesmo animal houve também um aumento da duração de QRS (0,05" para 0,073").

9. As oscilações da frequência e as variações da junção RS-T e da onda T não foram levadas em consideração, pois também se observam em eletrocardiogramas seriados de cães normais.

RESUMO

O Autor estudou o eletrocardiograma de 6 cães adultos antes e após a inoculação, nestes animais, de uma amostra de *Schizotrypanum cruzi* obtida de um caso humano de miocardite chagásica com bloqueio aurículo-ventricular total.

A fase aguda da moléstia nos cães foi seguida por frequentes exames de sangue a fresco, entre lâmina e lamínula, para a pesquisa do flagelado. Os traçados eletrocardiográficos foram obtidos antes da inoculação e até 320 dias após a mesma. Além das derivações periféricas, em alguns cães, registrou também as derivações precordiais. A interpretação dos eletrocardiogramas seriados foi feita levando-se em conta a variabilidade dos traçados em série observada em cães normais. Em todos os 6 cães estudados houve uma diminuição muito acentuada da voltagem dos complexos ventriculares, denotando lesão miocárdica. A diminuição da voltagem de QRS já se evidencia na fase aguda e de transição da moléstia, tornando-se máxima logo no início da fase crônica. Em dois cães, paralelamente com a diminuição da voltagem, houve uma rotação do eixo elétrico para a esquerda. Em um cão foram observadas extrasístoles ventriculares e, em dois, extrasístoles auriculares. Somente em um cão observou alterações significativas da onda P, constituidas por alargamento e entalhe da mesma.

O Autor salienta e discute o fato de não ter encontrado alterações na condução (não houve aumento de PR e somente em um caso houve alargamento significativo de QRS).

As pesquizas ainda continuam sendo apenas parciais os resultados apresentados.

Agradecemos ao Prof. S. Americano Freire pelas sugestões e ao Sr. Kurt Bensemann pela constante assistencia técnica.

SUMMARY

The Author has studied the electrocardiograms of 6 adult dogs, before and after the inoculation of a *Schizotrypanum cruzi* strain in these animals, which has been obtained from a human case of Chagas' myocarditis with complete auriculoventricular block. The acute stage of the disease in these dogs has been observed through frequent examination of recent blood, for the research of the flagelate. Electrocardiogram leads were obtained from

before the inoculation to 320 days after it. Beside the peripheral leads, the precordial ones have been taken in some dogs. The interpretation of the electrocardiogram series were done comparatively with the mutabilities of the

Fig. 16 — Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

lead series taken from normal dogs. In all studied dogs there was a marked lowering of voltage in the ventricular complexes, denoting a myocardial lesion. The lowering of voltage of the QRS complexes is already seen in

the acute stage, as well as through out the transition stage of the disease, reaching the maximum soon after the beginning of the chronic stage. Beside lowering of voltage, there was an electrical axis deviation to the left in two dogs. Ventricular premature beats occurred in one dog and auricular premature beats, in two. In only one dog the P wave showed significant alterations, such as lengthening and notching. The Author points out and discuss the fact that he has not found any alteration in conduction: — there was no lengthening of PR interval and in only one case there was a significant lengthening of the QRS duration.

The researches are getting on, being the presented results only partial.

BIBLIOGRAFIA

1. Taquini, Alberto C.,
1941. El electro-cardiograma en la enfermedad de Chagas experimental. *Rev. Arg. Card.* 8 (2) : 155-121.

2. Magalhães, Bernardo Figueiredo e Freire, S. Americano
1945. O eletrocardiograma na doença de Chagas experimental. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 42 (1) : 243-261.

3. Katz, L. N., Soskin, S. and Frisch, R.,
1934. Variations in contour of the records found in serial electrocardiograms of the dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol & Med.* 32 : 208-209.

APÊNDICE

Durante a impressão desta nota, tivemos a ocasião de observar, nos registros eletrocardiográficos dos cães n.os 1 e 4, manifestas alterações da condução intra-ventricular. No cão n.º 1, constatamos, no eletrocardiograma obtido 375 dias após a inoculação do animal com o *Schizotrypanum cruzi*, uma curva típica de bloqueio do ramo direito do feixe de His, que se manteve nos traçados seguintes. A duração de QRS que, antes da inoculação, era de 0,064" passou para 0,096" neste traçado.

O cão n.º 4, após cêrca de 1 ano de moléstia, começou a manifestar sinais de insuficiência cardíaca congestiva: edema das patas, especialmente anteriores, dispnéia de esfôrço e ascite. Os sinais de insuficiência foram se acentuando e o cão morreu 418 dias após a inoculação, em plena anasarca. Neste animal constatamos também, nos traçados eletrocardiográficos, bloqueio intra-ventricular.

Estas alterações da condução intra-ventricular, ainda não assinaladas na doença de Chagas experimental, serão objeto de outro trabalho.

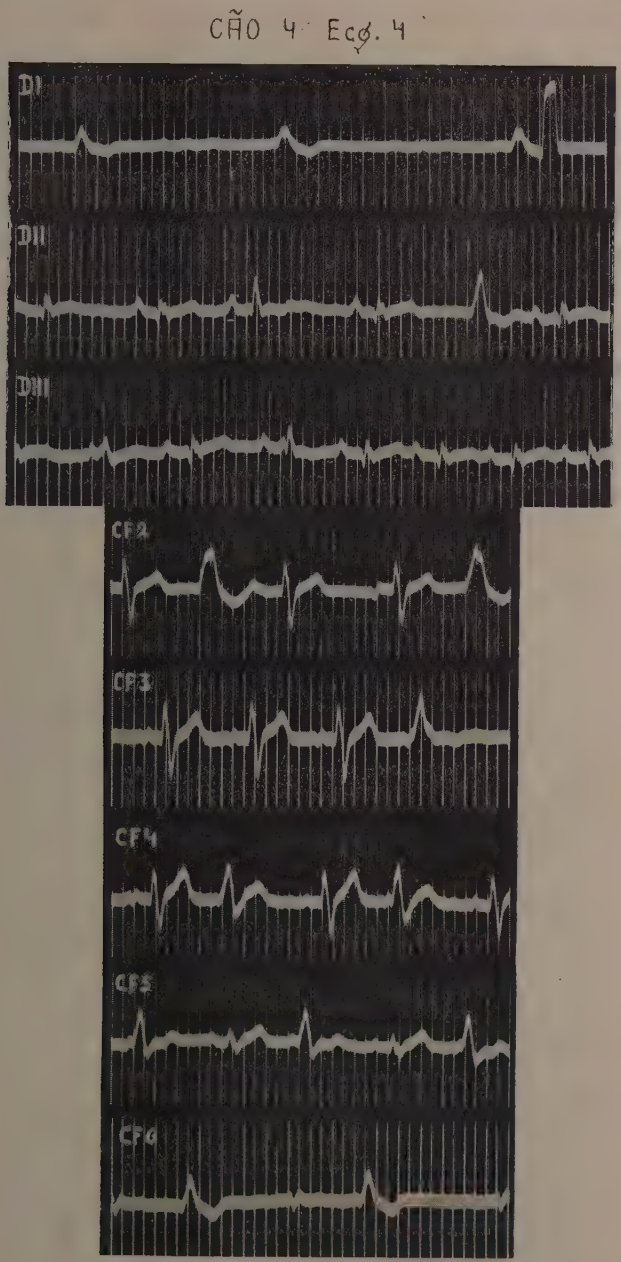


Fig. 17 — Eletrocardiograma obtido 120 dias após a inoculação.

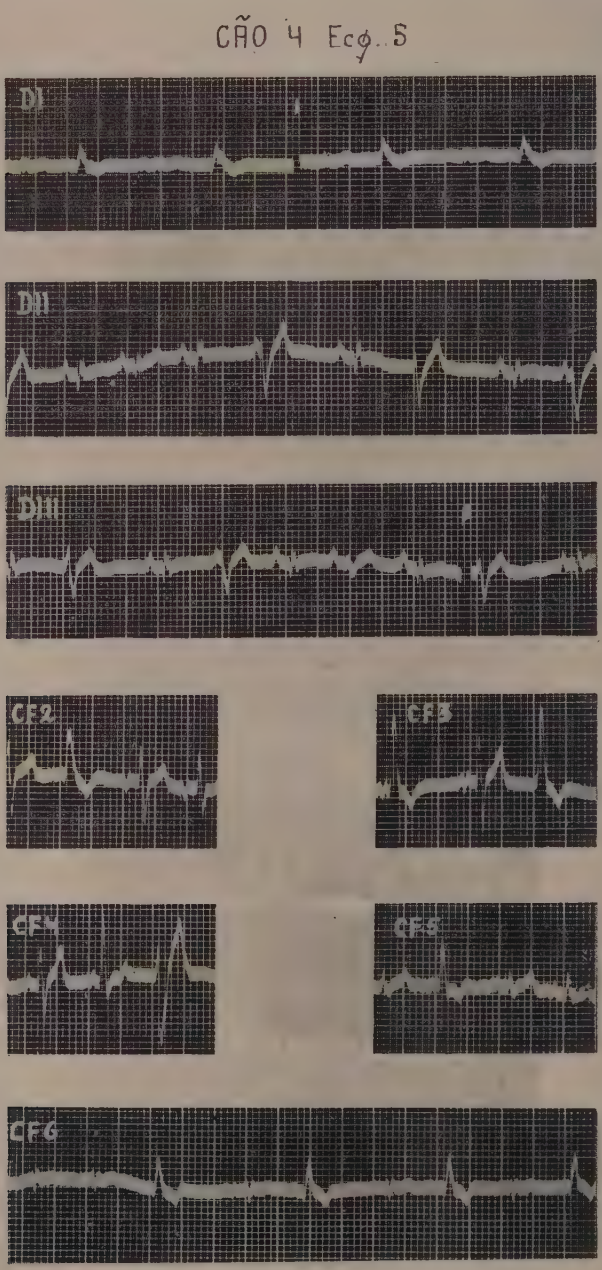


Fig. 18 — Eletrocardiograma obtido 130 dias após a inoculação.

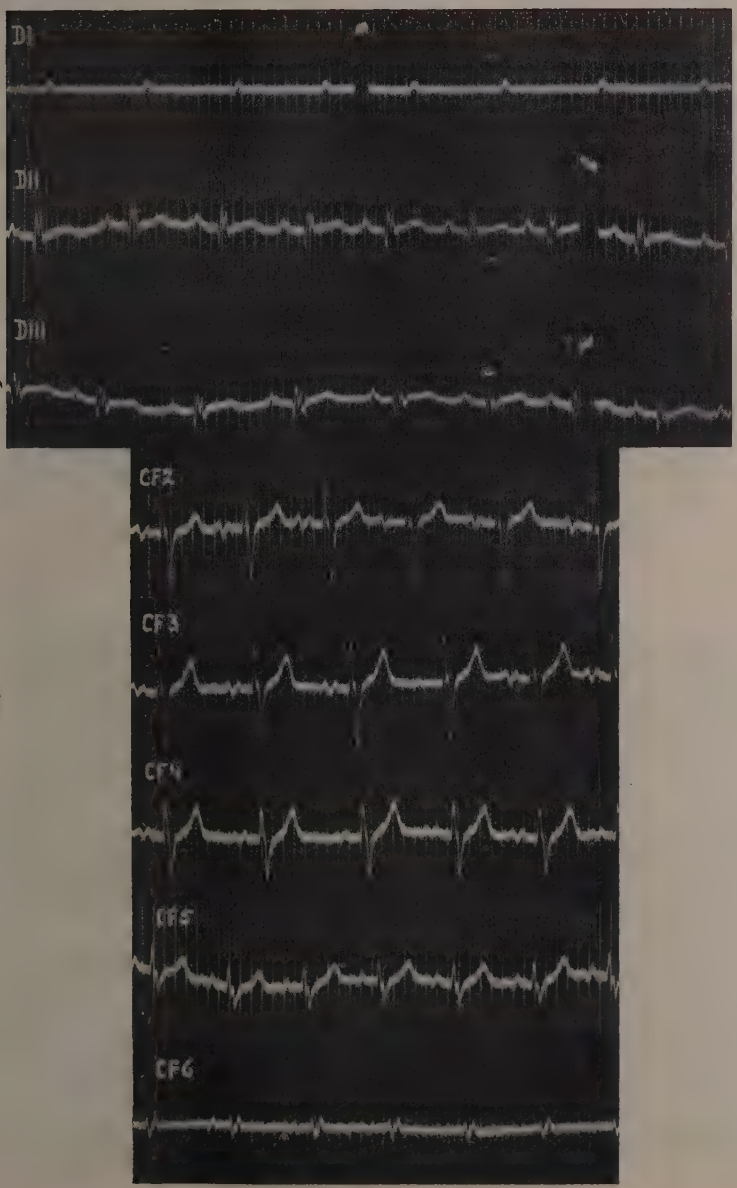


Fig. 19 — Eletrocardiograma obtido 240 dias após a inoculação.

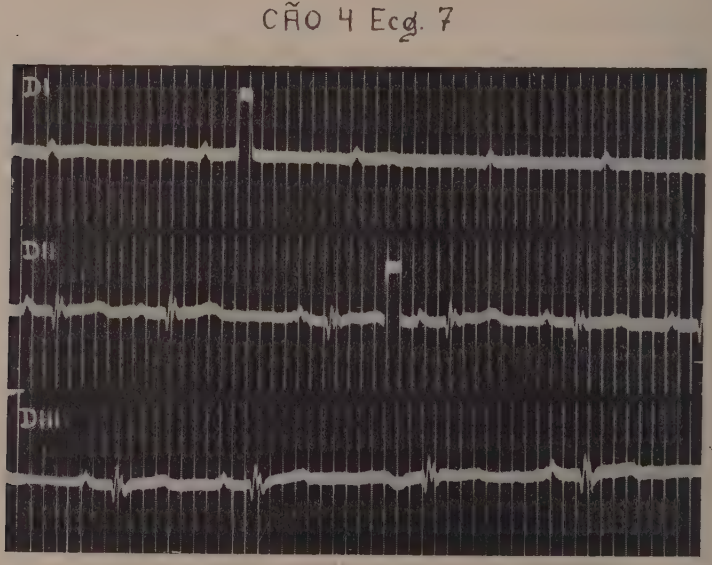


Fig. 20 — Eletrocardiograma obtido 320 dias após a inoculação.

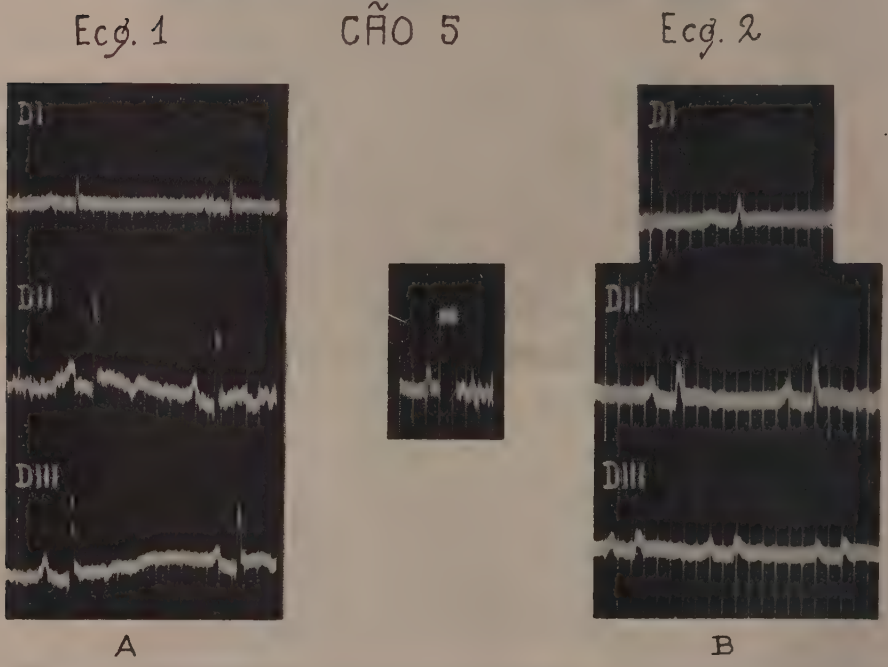


Fig. 21 — A. Eletrocardiograma obtido antes da inoculação. B. Eletrocardiograma obtido 80 dias após a inoculação.

Fig. 22 — Eletrocardiograma obtido antes da inoculação.

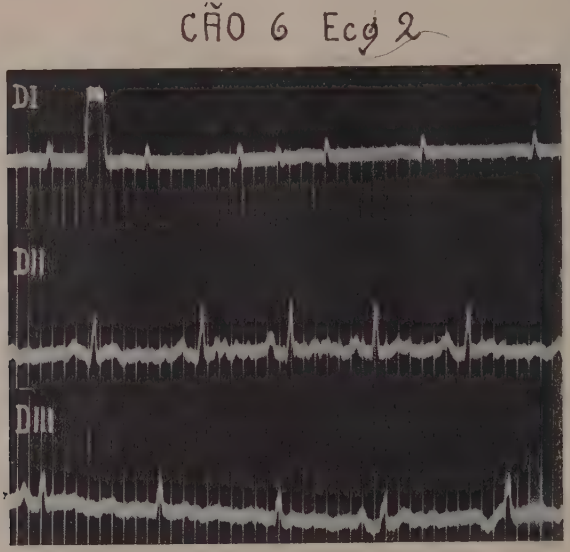


Fig. 23 — Eletrocardiograma obtido 50 dias após a inoculação.

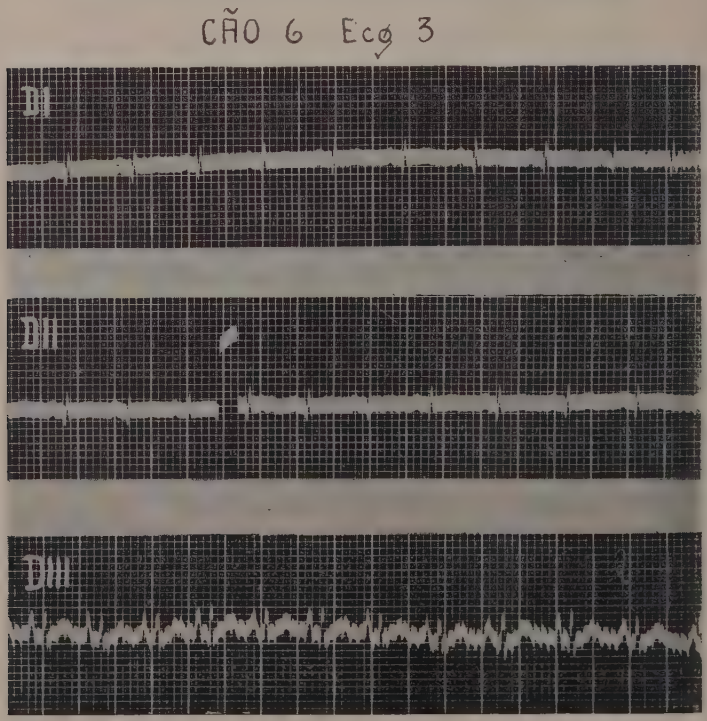


Fig. 24 — Eletrocardiograma obtido 100 dias após a inoculação.

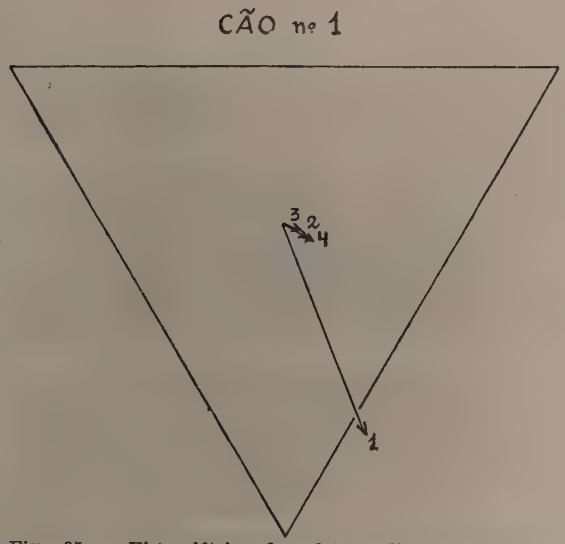


Fig. 25 — Eixo elétrico dos eletrocardiogramas seriados do cão 1

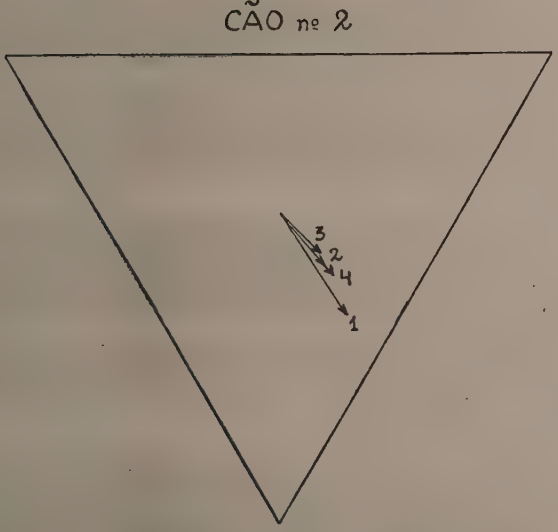


Fig. 26 — Eixo elétrico dos eletrocardiogramas seriados do cão 2

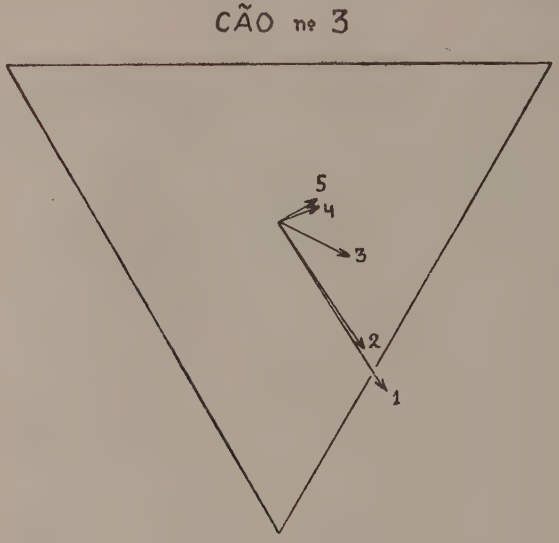


Fig. 27 — Eixo elétrico dos eletrocardiogramas seriados do cão 3

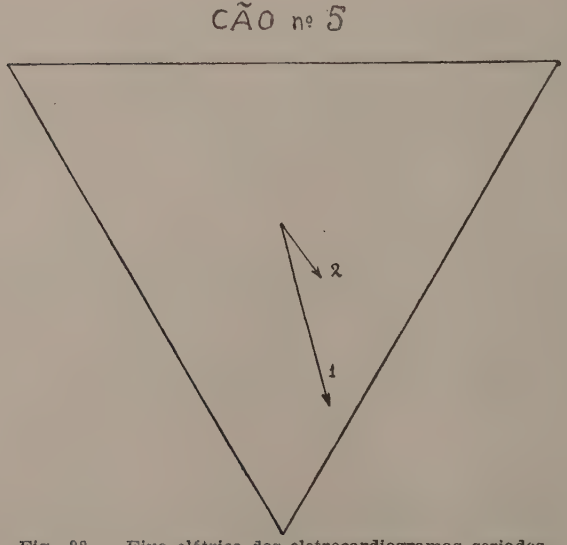


Fig. 28 — Eixo elétrico dos eletrocardiogramas seriados do cão 5

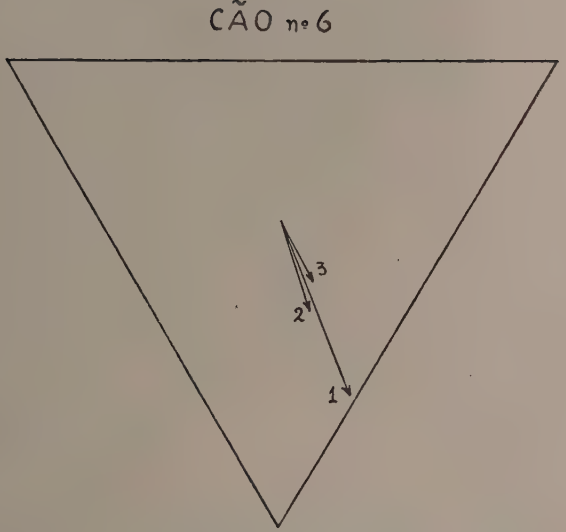


Fig. 29 — Eixo elétrico dos eletrocardiogramas seriados do cão 6.

Pesquisas sobre a imunidade da Framboesia tropica no homem

Observações feitas em 33 superinoculações e 7 reinoculações

por

F. Nery Guimarães

(6 figuras, 10 estampas e 3 quadros)

INTRODUÇÃO

Para estudos sôbre a framboesia trópica, o Instituto Oswaldo Cruz mantem há um ano um Pôsto no Estado do Rio de Janeiro, no qual já foram tratados pela penicilina mais de 600 boubaticos de 6 municipios da Baixada Fluminense. Desde agosto de 1943 até o presente numerosos outros doentes de bouba procedentes desse fóco foram internados no Hospital Evandro Chagas, no Instituto. Dispondo assim, de material abundante, achamos de interesse pesquisar a imunidade da molestia, assunto cuja literatura é muito pobre na América do Sul, enquanto que em outras zonas onde grassa a doença, particularmente nas Filipinas, o problema foi largamente estudado, chegando-se até à tentativa da vacinoterapia curativa.

A discussão sôbre o assunto e o avanço que os trabalhos filipinos deram ao problema, podem ser apreciados, no *Philp. Jl. of Sc.* (volumes 22 a 46).

O presente trabalho tem por finalidade relatar os resultados das experiências de super e reinoculação realizados em doentes de bouba. De início, deve ser referido que os mesmos estão de acôrdo, em grande parte, com os de Sellards & Goodpasture (1) Lacy & Sellards, (2), Sellards, Lacy & Schobl (3) e Schobl (4). Quanto a este último trabalho — o mais completo que conhecemos no que diz respeito á transmissão experimental da molestia para animais, neles provocando praticamente todos as suas manifestações clínicas conhecidas — não pode ser feita, quanto à imunidade, uma estreita comparação com as nossas experiências, porque como o próprio autor reconhece houve uma definida adaptação dos treponemas ao *Cynomolgus philippinensis*, o que deve ter alterado as reações imunologicas do hospedeiro, como consequência de provaveis modificações biologicas dos parasitos. Todavía de um modo geral, nosso trabalho confirma, no homem, as seguintes

* Recebido para publicação em Outubro de 1946.

conclusões daquele autor para os macacos: Immunity to yaws exists. It presents itself in the following ways: First, as resistance to superinoculation; second, as resistance to generalization of the yaws process; third, as modification of the local yaws lesions".

Quanto ao trabalho de Turner, sôbre o assunto, (5), houve concordância em alguns pontos, como nas autoinoculações por exemplo; mas, alguns resultados foram discordantes daqueles do autor referido.

TÉCNICA DE INOCULAÇÃO

Lesões boubaticas típicas (pianomas, framboezomas) forneceram material para as inoculações. Completamente descoberto o papiloma, após limpesa com água fisiológica era o mesmo suavemente escarificado com uma agulha, colhendo-se em pipeta capilar a linfa geralmente sanguinolenta que desorava. Antes da inoculação o material assim colhido era controlado quanto a presença e mobilidade de treponemas. Após escarificação cutanea na parte anterior do antebraço do paciente depunha-se no ponto escarificado uma gota de material virulento. O local ficava protegido por meio de uma caixinha presa por esparadrapo durante 24 horas. Geralmente no 2.º ou 3.º dia já a escarificação se encontrava completamente cicatrisada.

INOCULAÇÃO EM INDIVÍDUOS NORMAIS

Servindo de controle da validade da técnica de inoculação empregada e para comparação com o resultado das inoculações em boubaticos, são aqui transcritas 9 experiências positivas de transmissão de bouba para indivíduos normais (inclusíve o autor), as quais pertencem a um trabalho feito em colaboração com o Prof. Marques da Cunha (6) (Vide quadro I.).

QUADRO I — INOCULAÇÃO DE BOUBA EM INDIVIDUOS NORMAIS

VOLUNTARIO	R. Wa.	AMOSTRA DE T. PERTENUE	TEMPO DE INCUBAÇÃO	COM ULCERAÇÃO	COM TREPONEMAS	CURADA COM PENICILINA
W. F.	Negativa	Marina Rosa"	22 dias	Sim	Sim	Sim
Orito	Negativa	Marina Rosa	22 dias	Sim	Sim	Sim
Caetano	Negativa	Eunice	27 dias	Sim	Sim	Sim
Jovino	Negativa	Eunice	28 dias	Sim	Sim	Sim
Joaquim	Negativa	Cecilia B.	27 dias	Sim	Sim	Sim
F. N. G.	Negativa	Adilio	15 dias	Sim	Sim	Sim
A. M. C.	Negativa	Domingos	35 dias	Sim	Sim	Sim
José S.	Negativa	Eunice	29 dias	Sim	Sim	Sim
Manoel S.	Negativa	Paulo Esmeraldo	31 dias	Sim	Sim	Sim

Como ficou dito, tôdas as inoculações em número de 9 foram positivas. O período incubativo variou de 15 a 35 dias (26.5 em média) contando-se

como tal a data em que eram encontrados treponemas. Porém, geralmente á partir de 12 dias já era visível no ponto inoculado pequena papula eritema, tosa que em seguida mostrava descamação, terminando por ulcerar-se, o que acontecia depois de 20 dias (com exceção de um caso que foi em 15 dias). Para a comparação com o período incubativo de lesões obtidas em boubaticos deve ser considerado o tempo de aparecimento da reação papulo-eritematosa que foi de 12 dias em média.

Todos êsses voluntários foram tratados com penicilina imediatamente após o encontro de treponemas.

No caso de inoculação de 2 amostras, ambos os pontos injetados eram positivos, notando-se apenas pequena diferênça no aparecimento das lesões, retardando do mesmo modo, o crescimento de uma delas.

INOCULAÇÃO EM BOUBATICOS

("Superinfection")

Os doentes foram selecionados de acordo com o tempo decorrido dêsde o aparecimento da lesão inicial, escolhendo-se aquêles em que havia certa segurança na informação própria ou paterna do início de sua molestia. Cláro que devem existir enganos mas, considerados os próprios resultados das experiências, acreditamos que sua interferência não deu para obscurecer a interpretação dos testes.

Os tempos de doença variavam desde 2 mêses até 12 anos e as experiências são em número de 33, existindo 4 pacientes (ns. 23, 24, 27 e 31) que receberam tratamento. Porém, estando embora com suas lesões cutaneas ou ósseas aparentemente cicatrisadas, persistiam com R. Wa. positiva, razão por que não foram considerados curados.

As lesões que apresentavam os pacientes superinoculados compreendem dêsde o protopianoma, passando pelo chamado secundarismo boubatico (tão polimorfo quanto o luético) e pelas gomas e lesões ósseas do terciarismo, até manifestações chamadas para-pianicas como gangoza, nodulos juxta-articulares de Lutz-Jeanselme e discromias. De muitas dessas lesões, isoladas ou associadas, damos ilustrações. Em 2 casos (ns. 7 e 20) os doentes já tinham tido bouba generalisada, que desaparecera, e não mostravam no momento das experiências nenhuma lesão cutanea, sendo o único sinal da treponemose a R. Wa. fortemente positiva. São por isso, rotulados como sofrendo de bouba latente. Um dêles, quando 5 mêses antes fôra internado, ainda apresentava lesões que cicatrisaram expontaneamente no hospital.

Figura 1 — Lesão Boubatica inicial ("bouba-mãe") com adenite satelite. Por analogia: "complexo boubatico primaric". Caso da experiência n.º 2: Cecilia B., 3 meses de doença. Superinoculação negativa.

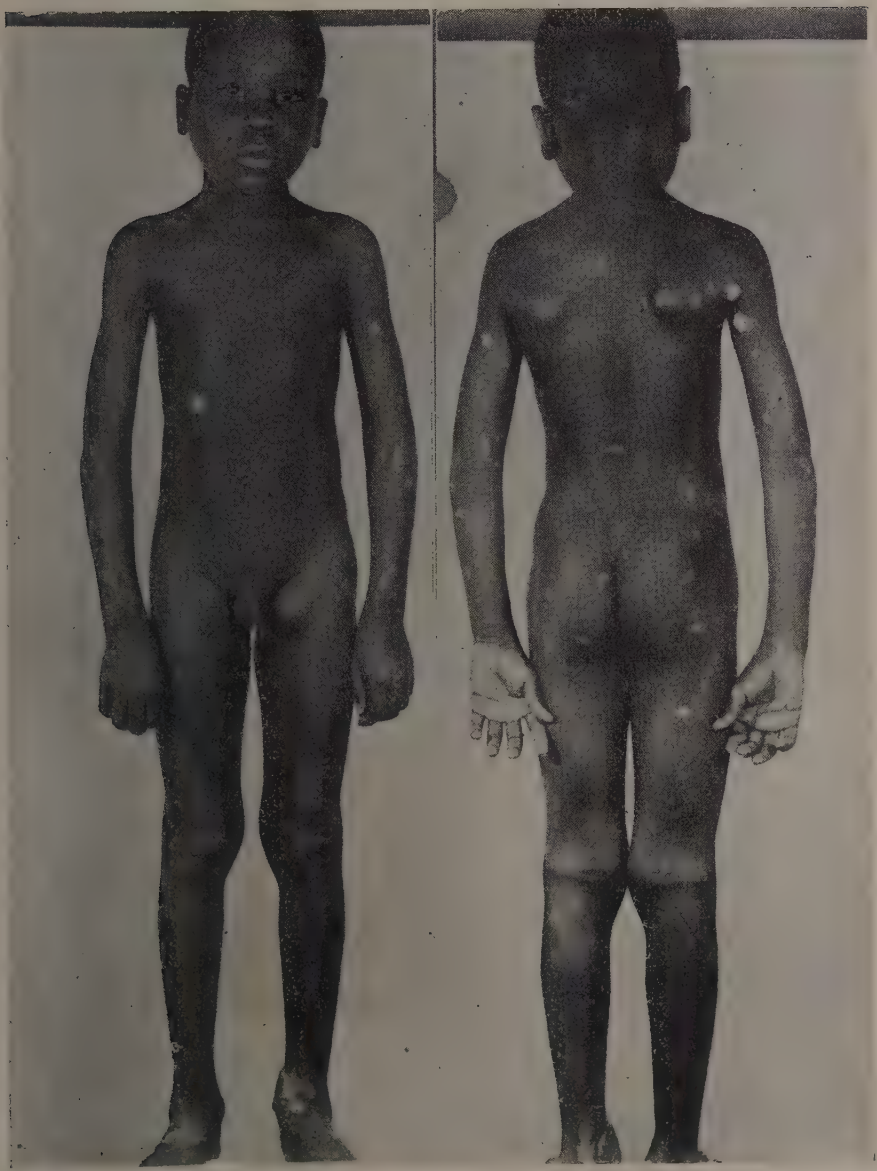


Figura 2 — Bouba prime-secundária : além do complexo boubatico primário, vê-se a generalização da doença, com pianides e pianomas. Caso da experiência n.º 17 : Adilio, 1 ano de molestia. A superinoculação com homo-virus foi negativa, mas com hetero-virus deu em resultado o aparecimento de lesão frusta papulo-eritematosa, após 31 dias de incubação.

Fig. 3 — Bouba eerciaria. *a*) Lesões gomo-ulcerosas cutaneas e lesões ósseas; pseudo elefantiase devida, provavelmente, à obstrução de vasos linfaticos por processos gomosos. Caso da experiência n.º 25: Honorina, 6 anos de molestia. (Vide na fig. 4 as lesões ósseas). *b*) Cicatrizes de lesões gobo-ulcerativas cutaneas e lesões ósseas. "Boomerang-leg". Notar que os antebraços são curvados, embora menos que as pernas. Caso da experiência n.º 29. Gercilia, 8 anos de moléstia. (Vide lesões ósseas na fig. 4). Em ambos os casos, obteve-se pela superinoculação, após 9 e 6 dias respectivamente, lesão ulcerativo-necrótica, eliminada pela terapeutica especffica

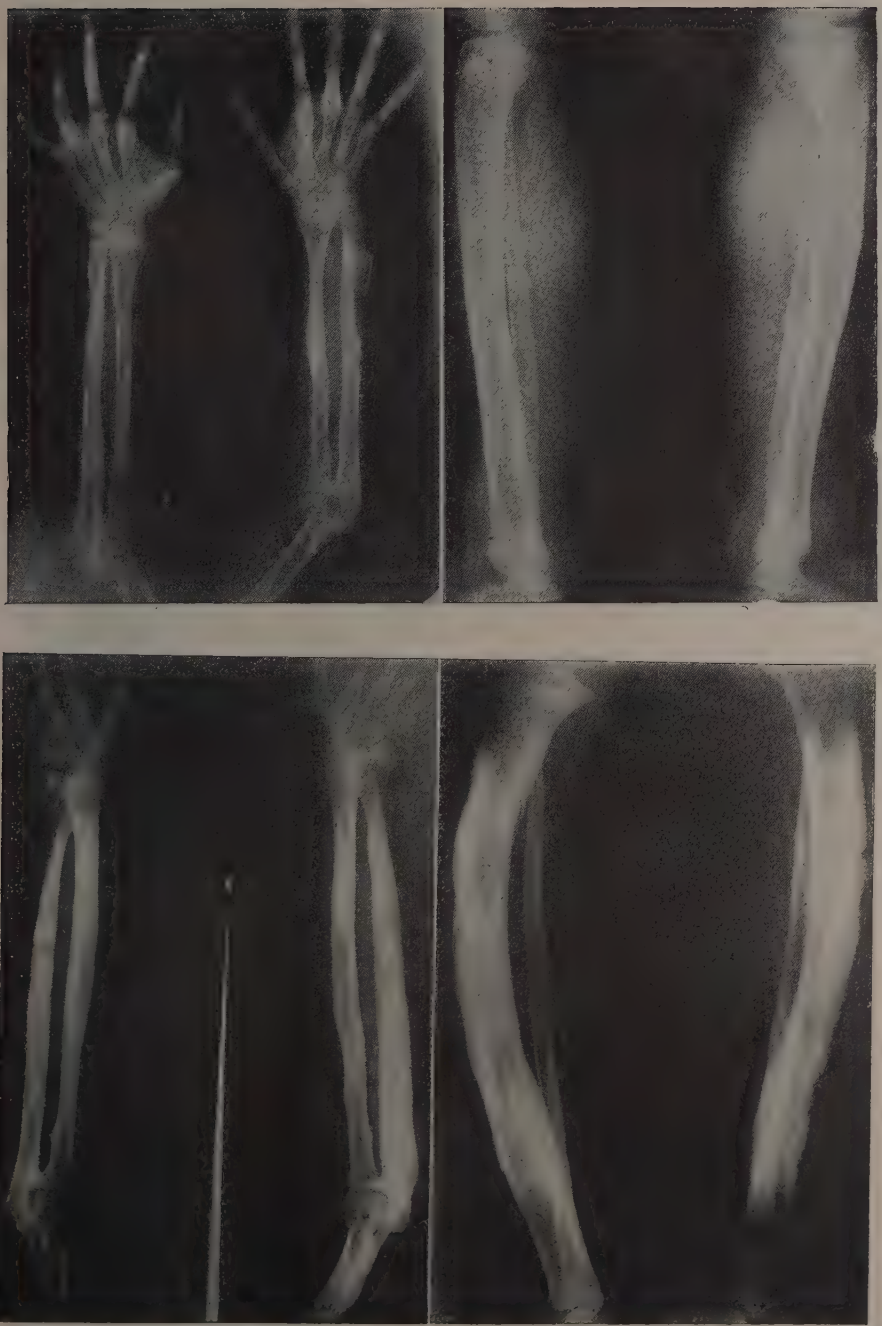


Fig. 4 — a) Radiografias do caso da experiência n.º 25 (Vide fig. 3). Periostite dos tibias e peroneos, osteo-periostite e osteoporose dos rádios, cubitas, metacarpianos e falanges. Também a extremidade distal do húmero direito mostra-se lesada. F) Radiografias do caso da experiência n.º 29. (Vide fig. 3). Osteoperiostite e osteoporose dos rádios, tibias e humero esquerdo.

Periostite dos peroneos

Figura 5 — *a*) Manifestações boubaticas discrómicas. Caso da experiência n. 40: Maria Martinha, 17 anos de molestia. Obteve-se pela reinoculação, lesão frustra papulo-eritematosa. b) e c) — Extensa queratose palmar e plantar com fissuras. Caso da experiência n. 18. Pela superinoculação foi obtida a mesma lesão frustra acima citada.

Figura 6 — *a*) Gangoza (*Rhinopharyngitis mutilans*). Caso da experiência n.º 27 : Euclides, 7 anos de molestia. Na figura 1 da estampa IV está representada a lesão precoce ulcerativo-necrótica obtida neste caso pela superinoculação. *b*) Nódulos juxta-articulares de Lutz-Jeanselme. Caso da experiência n.º 19 : Honoria Maria, 2 anos de molestia. Pela superinoculação obteve-se lesão frustra papuloeritematosa, após 10 dias de incubação.

No quadro II, são vistas as amostras inoculadas, as quais são rotuladas pelo nome dos doentes que as forneceram. Comparando-se nos quadros I, II e III as colunas "amostras" com os resultados das experiências, verifica-se que apenas 4 das amostras empregadas ("Ademario", "Manuel Jacy", "Sebastião" e "Melquiades") não são controladas quanto á sua virulência.

Para a interpretação dos resultados, tôdas as experiências são apreciadas em conjunto, distribuído por ordem crescente o tempo de doença dos pacientes.

Porém 2 experiencias (38 e 39) figuram no fim do quadro. Eram casos de terciarismo precoce (lesões úlcero-gomoides superpondo-se imediatamente a lesões secundárias em menos de 3 anos de molestia.

Verificou-se que até os 8 mêses de doença houve uma grande resistência á superinoculação que no caso de injeção de amostra isolada, quer no caso de 2 amostras associadas e de procedencia diversa. Tôdas as experiências (menos duas) realisadas nêste período de moléstia, em número de 15. foram negativas 86,7 %. Pôsto que ocorreu mesmo em indivíduos com bouba latente, essa resistência não parece estar estreitamente relacionada com a presença de manifestações boubaticas cutâneas. Também não deve ser adquirida com a generalização da molestia pois, pacientes unicamente com a lesão inicial a apresentaram. (*)

No período compreendido entre 10 meses e 4 anos (18 experiências) observou-se apenas uma resistencia parcial á superionoculação, traduzida pelo aparecimento de lesões atípicas no ponto injetado. Tais lesões foram de 2 ordens: 1) lesão frustra papulo-eritematosa (87,5 %); 2) lesão com o carater das chamadas "pianides" (12,3 % (a qual ocorreu tambem em 2 casos com 4 e 7 meses de doença respectivamente).

A tentativa de relacionar a primeira destas duas manifestações de resistência parcial, ás lesões cutaneas da molestia, não encontra apôio no fato de ter sido obtida também em caso de bouba latente. E, por outro lado, ocorreu tanto em caso ainda com a lesão inicial, como em casos com queratose plantar, gomas cutaneas e até mesmo em caso com nodosidade juxta-articular e discromias. Também as pianides ocorreram em presença de lesões diversas, cujos extremos são representados pelo protopianoma em um caso (n.º 11) e osteoperiostite em outro (n.º 21).

(*) Devido a complicações, como fagedenismo, por exemplo, a lesão inicial pode perdurar até 2 ou mais anos. Às vezes persiste até o advento do terciarismo, superpondo-se à mesma lesões gomo-destrutivas.

QUADRO II — INOCULAÇÃO EM BOUBATICOS "Superinfection"

NOME DO PACIENTE	TEMPO DA DOENÇA	R. W. NA OCASIÃO DA EXPERIENCIA	LESES APRESENTADAS	AMOSTRAS DE *T. pertenue* INOCULADAS	LESÃO NO PONTO INOCULADO					
					TEMPO DE INOCULAÇÃO	LESÃO FRUSTRA	PIANIDES	LESÃO ULCERATIVO NECROTICA	CURA EXPONTANEA	CURA COM TRATAMENTO
1 — Manoel Jacy.	2 meses	+++	Protopianoma	"Sebastião"	....	....	....	....	....	....
2 — Cecilia B....	3 meses	++++	Protopianoma	"Adilio"	....	....	....	....	....	....
3 — Elias.....	4 meses	++++	Protop. pianomas.....	"Paulo"	....	....	....	....	....	....
4 — Melquiades...	4 meses	+++	Protopianoma e pianide	"Melquiades"	21 dias	—	Sim	—	—	Sim
5 — Elice.....	5 meses	++++	Protop., pianoma e queratose plantar	"Esmeraldo"	....	....	—	—	—	—
6 — Marina Rosa.	6 meses	++++	Protop., pianides, pianomas e queratose plantar	"Marina Ross	....	—	—	—	—	—
7 — Jorge M.....	6 meses	++++	Bouba latente	"Viegas" "M. Barcellos"	....	—	—	—	—	—
8 — M. Barcelos	6 meses	++++	Protop. pianides e pianomas	"Viegas" "M. Barcellos"	....	—	—	—	—	—
9 — Norberto B..	6 meses	++++	Protop., pianides e pianomas	"Adilio" "Albertino"	....	....	....	....	....	....
10 — Arlindo.....	6 meses	++++	Protop. e pianomas	"Manoel Jacy	....	....	....	....	....	....
11 — Eunice.....	7 meses	++++	Protop. pianides e queratose plantar	"Paulo" "Esmeraldo"	27 dias	....	Sim	....	Sim	....
12 — Sebastião....	7 meses	++++	Pianomas e pianides	"Sebastião"	....	....	....	....	....	....
13 — Domingos...	8 meses	++++	Protop., pianides, pianomas e queratose plantar	"Domingos"	....	—	—	—	—	—
14 — Albertino....	8 meses	++++	Protop. pianides e pianomas	"Adilio" "Albertino"	....	—	—	—	—	—
15 — Julio B.....	8 meses	++++	Pianomas e Pianides	"Adilio"	....	—	—	—	—	—
16 — Viégas.....	10 meses	++++	Pianomas e pianides	"Viegas" "M. Barcellos"	0/24 dias	Sim	—	—	Sim	—
17 — Adilio.....	1 ano	++++	Protop. pianoma e pianides	"Adilio" "Albertino"	0/31 diás	Sim	....	....	Sim	....

NOME DO PACIENTE	TEMPO DA DOENÇA	R. W. NA OCASIÃO DA EXPERIENCIA	LESÕES APRESENTADAS	AMOSTRAS DE *T. Pertenue* INOCULADAS	LESÃO NO PONTO INOCULADO					
					TEMPO INCUBAÇÃO	LESÃO FRUSTRA	PIANIDES	LESÃO ULCERATIVO NECRÒTICA	CURA ESPONTANEA	CURA COM TRATAMENTO
18 — Quintanilha..	1 ano 6m	++++	Queratose palmar e plantar com fissuras	"Marina Rosa"	36 dias	Sim	....	....	Sim	....
19 — Honoria M..	2 anos	++++	Queratose plantar e nodulos juxta-art.	"Domingos"	10 dias	Sim	....	....	Sim	....
20 — Helena B....	3 anos	++++	Bouba Latente	"Viegas"	11 dias	Sim	—	—	Sim	....
21 — Nilza.....	4 anos	++++	Pianides e osteoperiostite	"Adilio"	16 dias	—	Sim	—	Sim	—
22 — Dulcelina....	5 anos	+++	Pseudo-elefantiase e osteoperiostite	"Adilio"	14 dias	—	—	Sim	—	Sim
*23 — Benedito S...	6 anos	+++	Gomas, osteite e rarefação óssea	"Eunice"	8 dias	....	....	Sim	Sim	—
*24 — A. Marins...	6 anos	++++	Gomas, Osteo-periostite" Boomerang-leg	"Eunice"	8 dias	....	....	Sim	18 meses depois ainda presente	
25 — Honorina....	6 anos	++++	Pseudo-elefantiase Gomas Osteo-periostite	"Domingos"	9 dias	....	....	Sim	....	Sim
26 — Percilia G...	6 anos	++++	Gangoza	"Viegas" "Barcellos"	10 dias	....	....	Sim	....	Sim
*27 — Euclides.....	7 anos	++++	Gangoza	"Eunice"	8 dias	....	....	Sim	....	Sim
28 — Onicio.....	8 anos	+++	Gomas. Osteo-periostite. Rarefação óssea	"Ademario"	10 dias	....	....	Sim	....	Sim
29 — Gercilia A...	8 anos	++++	Gomas. Osteo-periostite. Rarefação óssea Boomerang-leg	"Domingos"	6 dias	....	...	Sim	....	Sim
30 — Diogo T.....	10 anos	+++	Gomas. Osteo-periostite	"Adilio"	10 dias	....	....	Sim	....	Sim
*31 — Salvador.....	12 anos	+++	Gongoza. Gomas. Osteo-periostite. Rarefação óssea	"Eunice"	8 dias	....	....	Sim	....	Sim
38 — Rozária Nazareth.....	2 anos	+++	Ulcerações gomóides	"Ademario"	7 dias	Sim	....	....	Sim	....
39 — Alzira M F B	2 anos e 10 meses	++++	Ulcerações gomóides	"Ademario"	7 dias	Sim	....	....	Sim	....

(*) Tratados, mas com R. Wa. positiva, apezar da cura clinica

Os períodos incubativos destas lesões foram maiores que os das lesões obtidas em indivíduos normais anteriormente referidos. Assim, para a lesão frustra papulo-eritematosa, foi de 16.7 dias em média; e para as pianides foi de 19 dias em média.

Finalmente, após os 5 anos de doença (e as experiências mostram que pelo menos até aos 12 anos) obteve-se pela superinoculação outra lesão atipica no ponto inoculado, a qual diverge profundamente das anteriormente citadas. Elas mostraram um período incubativo sensivelmente menor que o obtido nas inoculações de individuos normais, mesmo considerando-se para esse caso, o momento em que se constituia a papula eritematosa. Já aos 9 dias em média estava formada a lesão papulo-eritemato-ulcerosa, que nos oito dias das seguintes, mostrava-se francamente necrotica, destrutiva, de bordos elevados e com indução circundante. Depois, mais torpidamente, progredia sempre, atingindo até 2 a 3 cmts. de diametro ao cabo de alguns meses. Apenas uma delas das 10 obtidas (pois, todas as superinoculações neste período de doença foram positivas) mostrou regressão expontanea. Das demais, 8 foram eliminadas pelo tratamento com penicilina ou "914" e a ultima foi deixada evoluir no paciente (periodicamente controlado). Presentemente, (18 meses depois) ainda persiste. Mede 1.5 x 1 cm. tem o aspecto ulceroso e permanece localisada. O paciente continúa com a R. Wa. fortemetne positiva. Bastaria êste fato, desprezando todos os demais, para não se poder considerar esta lesão como uma inicial, *normal*, de bouba. A nosso ver, trata-se de uma reação alérgica, como as pianides acima estudadas mas, representando um estado muito mais avançado, de maior sensibilidade do organismo em presença do antigeno. Histopatológicamente, esta lesão é semelhante às chamadas terciárias.

Fato que merece ser destacado no estudo destas lesões necroticas precoces é que elas são acompanhadas de reação geral. Observou-se infartamento ganglionar epitrocleano, e mais interessante: exacerbação inflamatória com manifestações dolorosas ao nivel das lesões gomosas e ósseas dos pacientes superinoculados.

AUTO-INOCULAÇÕES

Nove experiências. (Ns. 1, 4, 6, 8, 12, 13, 14, 16 e 17) representam auto-inoculações exclusivas ou associadas a heterovirus. O tempo de doença variou de 2 meses a 1 ano. Pacientes com maior tempo de molestia não

foram auto-inoculados, por causa da ausência (ou extrema escassês) de treponemas ao exame prévio nas lesões que apresentavam (queratose plantar, gomas cutâneas, etc.) Oito auto-inoculações foram negativas, sendo que das 5 experiências em que concomitantemente era inoculado virus heterologo, 2 delas mostraram em 24 e 31 dias respectivamente, reação frustra, papulo-critematosa nos pontos injetados com as amostras extranhas. Na experiência n.º 4, coincidindo com o inicio de intensa erupção secundária (pianidas papulo-escamosas que geralmente precedem os pianomas) apareceu no ponto inoculado lesão semelhante, evoluindo de modo idêntico a elas. Por isso, há probabilidade de não representar uma resposta à inoculação. Sendo asim, nesta análise particular das auto-inoculações, apenas merece ser destacado o fato da resistência ao virus homologo, persistir maior tempo que a do heterologo. Sob o ponto de vista epidemiológico, estes resultados invalidam a afirmativa de que a generalização da doença é auxiliada por autocontaminação pelas unhas do paciente.

INOCULAÇÃO EM BOUBATICOS TRATADOS

("Reinfection")

Foram feitas 7 reinoculações (vide quadro III) em indivíduos curados clínica e sorologicamente.

Dois pacientes tratados aos 6 meses de doença (apresentando a lesão inicial e manifestações generalizadas polimorfas) reagiram ás inoculações como indivíduos normais: nos pontos injetados, obteve-se em período incubativo normal lesão papulo-eritematosa a qual evoluiu para ulceração e continha treponemas.

Dois outros pacientes (cujo tempo de doença era de 7 meses e 4 anos respectivamente, sendo o 1.º curado de lesão inicial e bouba generalisada e o 2.º de periostite e "boomerang-leg"), apresentaram lesões atipicas nos pontos inoculados: pianides papulo-eritemato-escamosas, semelhantes ás encontradas na infeção natural. Em um caso, a lesão desapareceu expontaneamente em 20 dias mas, no outro (justamente naquele com 4 anos de molestia) a lesão evoluiu torpidamente, avançando na periféria, onde parecia mais ativa, adiquirindo por fim um carater circinado, com zona central de aspecto normal. A estampa II mostra essa lesão aos 38 e 64 dias de evolução um mês antes ter sido eliminada pelo tratamento com penicilina.

Ainda 2 outros pacientes reinoculados e que tinham sido tratados aos 7 e 15 anos de molestia respectivamente (e curados de gomas cutâneas e lesões

QUADRO III — INOCULAÇÃO EM BOUBÁTICOS TRATADOS

"Reinfection"

NOME	TEMPO DA DOENÇA	R. W. NA OCASIÃO DA EXPERIENCIA	LESÕES APRESENTADAS	AMOSTRAS DE *T. Pertenue* INOCULADAS	LESÃO NO PONTO INOCULADO						
					INCUBAÇÃO	LESÃO NORMAL	LESÃO FRUSTA	PIANIDES	L. ULCERATIVO-NECRÓTICA	CURA ESPONTANEA	CURA COM TRATAMENTO
32 — Gilson B...	6 meses	Negativa	Tratado de protop. e pianomas	"Izidro".	21 dias	Sim	....	....	....	....	Sim
33 — Izidro.....	6 meses	Negativa	Tratado de protop. e pianomas	"Marina Rosa"	24 dias	Sim	....	....	....	....	Sim
34 — Marcionilia.....	7 meses	Nenativa	Tratado de protop. e pianomas	"Eunice"	21 dias	....	....	Sim	....	Sim	....
35 — Enedina Rosa.....	4 anos;	Negativa	Tratado de periostite Boomerang — leg	"Eunice"	10 dias	....	....	Sim	....	....	Sim
36 — Nildo.....	7 anos	Duvidosa	Tratado de gomas e lesões ósseas	"Eunice"	10 dias	....	....	....	Sim	....	Sim
37 — Andrelina	15 anos	Negativa	Tratada de gomas e lesões ósseas	"Eunice"	8 dias	....	....	....	Sim	....	Sim
40 — Maria Martinha.	17 anos	Negativa	Tratada de discromias, queratose palmar e plantar e nódulos de Lutz-Jeanselme, p. tardias	"Eunice"	8 dias	....	Sim	....	....	Sim	....

ósseas) manifestaram precocemente nos pontos injetados, lesões ulcerosas francamente necroticas, já assinaladas para aqueles superinoculados apresentando lesões semelhantes ás suas, mas *não tratados*.

Finalmente, na experiência n.º 40, (a qual era um caso de 17 anos de moléstia, com pianides tardias, queratose palmar e plantar, discromias e nodulos de Lutz-Jeanselme), obteve-se a lesão frustra papulo-eritematosa, já descrita.

COMENTÁRIOS SÔBRE A ESPECIFICIDADE DAS LESÕES OBTIDAS NOS PONTOS INOCULADOS

Não foi possível encontrar, ao exame direto, treponemas nas "lesões frustras" e "pianides" obtidas, sendo que em um caso destas últimas foram feitos cortes impregnados e seriados. Acreditamos que pelo menos para as pianides, isto não represente a ausência dos mesmos, mas sim a sua extrema escassês. Devido a condições tissulares especificas, os trepanemas devem ser duramente combatidos e reduzida ao mínimo sua capacidade de proliferação. Este fato, mais agrava a precariedade do método empregado para sua pesquisa. Como se sabe, também nas pianides expontâneas precoces ou tardias, raramente são encontrados os treponemas, que indiscutìvelmente aí existem, embora em pequeno número.

Também nas "lesões ulcerativo-necróticas", obtidas em casos de superinoculação, os treponemas não foram encontrados, ainda que nelas, em cada caso, repetidas pesquisas diretas em esfregaço e, em algumas, em cortes histologicos impregnados, fossem feitas. Entretanto, nos casos de reinoculação no mesmo período de molestia, nada obstante repetidos exames diretos em esfregaços terem sido negativos, raros treponemas foram encontrados nos cortes das mesmas lesões, existindo vários desses cortes em que nenhum era encontrado. As impregnações foram feitas pelos métodos de Levaditi e Warthin-Starry. Na nossa experiência, (mesmo seguindo cuidadosamente as técnicas indicadas) ambos esses métodos, e principalmente o primeiro, falham às vezes de mostrar treponemas em material de pianomas sabidamente ricos em germns. E' possível portanto que todas as "lesões ulcerativo necróticas" obtidas contivessem pequeno número de treponemas. Esta escassêz de germens, aliás, concorre para apoiar a interpretação da natureza alergica tanto destas lesões como das pianides, do mesmo modo como pensamos ocorrer nas lesões semelhantes da infeção natural.

Como ficou dito, aos 3 dias de inoculação, geralmente o ponto escarificado já se mostrava cicatrizado. Apenas nos casos inoculados com mais

de 5 anos de molestia é que, algumas vêzes, á lesão traumatica inoculativa, seguiu-se sem solução de continuidade, a lesão ulcerativo-necrótica já referida. Mas, isto ocorreu também em um caso reinoculado (n.º 36), cuja lesão continha treponemas, além de que todas elas foram eliminadas pelo tratamento com penicilina ou néo-arsfenamina.

Quanto ás pianides, embora nelas não tenham sido encontrados treponemas foram também prontamente eliminadas com o tratamento. Além disso, ocorrem elas tão caracteristicamente na infeção natural, que não padece dúvida o fato de representarem respostas especificas ao material inoculado.

Finalmente, no caso das "lesões frustras" (sem paralelo conhecido na infeção natural), parece insustentavel a hipótese de representarem elas manifestações secundárias contaminativas, porque o aparecimento das mesmas ocorria geralmente quando já se contavam muitos dias após a inoculação, estando há muito sarada a lesão traumatica, sendo que num caso já tinham decorrido 33 dias. Por serem discretas e evoluirem rapidamente, não foram feitas biopsias destas lesões para estudo anatomo-patologico.

O estudo histopatologico concorre também para demonstrar a natureza especifica das pianides e lesões ulcerativo-necroticas obtidas experimentalmente. Com efeito, nas primeiras obteve-se o mesmo tipo de reação descrita para as pianides da infecção natural, isto é: para queratose moderada, hiperacantose e infiltração monocitica discreta do derma, limitada aos vasos, pêlos e glandulas. Quanto ás lesões ulcerativo-necroticas, encontrou-se também histopatologicamente, as mesmas alterações descritas para as lesões gomo-ulcerativas terciarias da moléstia (7) isto é: hiperqueratose, paraqueratose, microbcessos levando à formação de cavidades cisticas e hiperacantose, sendo que, quanto a esta ultima, ocorria às vezes uma grande hiperplasia pseudo-epiteliomatosa; edema papilar, infiltração difusa predominantemente monocitica do derma; reação granulomatosa mais profunda, com celulas epitelioides e gigantes, organisando-se às vêzes em foliculos; e lesões vasculares.

RESUMO DOS PROCOLOS DAS EXPERIENCIAS

1) *Manuel Jacy.* Preto, 12 anos, Palmital Bouba primária, datando de 2 meses. R. Wa. positiva. Em 11-7-46, inoculado no antebraço esquerdo: com virus "Sebastião" a 3 cms. da prega do cotovelo e com virus "Manuel Jacy" a 6 cms. Até 14-8-46 nada observado. Tratamento nesta data.

2) *Cecilia Barcelos.* Preta, 5 anos, Palmital. Bouba primaria datando de 3 meses R. W. fortemente positiva. Em 30-7-45: inoculada no antebraço esquerdo: a 2 cms. da prega do cotovêlo-virus "Adilio"; a 4 cms.-virus "Albertino". Em 7-8: nada. Até 29-9-45: nada observado. Tratada com penicilina 10 dias depois.

3) *José Elias.* 5 anos, pardo, Palmital. Bouba primo-secundaria. R. Wa. fortemente positiva. Doente há 4 meses. Em 1-3-45. Inoculado em escarificação dos antebraços: a direita, virus Paulo; á esquerda virus Esmeraldo. Até 1-5-45: nada observado.

4) *Melquiades Malaquias.* Preto, 8 anos, procedente de Palmital. Bouba primária, datando de 4 meses R. Wa. positiva. Inoculado em 27-7-46 com homovirus, no antebraço esquerdo. Em 18-8: ligeira papula. Até 20-8-46 sem modificação. Nessa época começaram a surgir as pianides precoces do secundarismo, que generalizaram em 12 dias. Em 27-8-46 (30 dias) verificou-se que a lesão tomava o aspecto das pianides que exibia o paciente. Em 30-8-46: pesquisa de treponemas negativas. Também negativa em uma das pianides expontâneas Tratamento com penicilina.

5) *Elice de Sousa Mariz.* 4 anos, branco, Palmital. Bouba primo-secundaria. Doente há 5 meses. R. Wa. fortemente positiva. Em 1-3-45, inoculado em escarificação dos antebraços: à direita, virus "Paulo"; à esquerda, virus "Esmeraldo". Até 1-5-45 nada observado.

6) *Marina Rosa.* Branca, 9 anos, de Palmital. Bomba primo-secundaria datando de 6 meses. R. Wa. fortemente positiva. Em 5-1-45: material de uma lesão da própria paciente foi depositado em zona escarificada no antebraço esquerda, 8 cms. abaixo da prega do cotovêlo. Até 21-2: nada observado.

7) *Jorge Marins.* 2 anos, branco, masculino, Palmital. Bouba latente. Doente há 6 meses R. W. fortemente, positiva. Em 13-4-45: inoculado no antebraço esquerdo: a 2 cms. da prega do cotovêlo-virus Viégas; a 4 cms.-virus "Barcelos". Até 17-5: nada. Em 8-6-45: começou "914".

8) *Manoel Barcelos.* 12 anos, preto, masculino, de Bôa Esperança. R. Wa. fortemente positiva. Bouba secundária datando de 6 meses. Em 13-4-45: inoculando no antebraço esquerdo: a 2 cms. da prega do cotovêlo virus "Viégas"; a 4 cms.-virus "M. Barcelos" (auto-inoculação). Até 3-5-45: nada. Tratado com penicilina em 16-5-45.

9) *Norberto Bento.* Branco, 16 anos, de Palmital. Bouba primo-secundaria datando de 6 meses. R. W. fortemente positiva. Em 30-7-45: inoculado no antebraço esquerdo: a 2 cms. da prega do cotovêlo-virus "Adilio"; a 4 cms. virus "Albertino". Em 6-8-45: tudo cicatrizado. Até 30-8: nada. Penicilina iniciada 10 dias depois.

10) *Arlindo Silva.* Branco, 15 anos de Sampaio Corrêa (Saquarema). Bouba secundaria datando de 6 meses R. Wa. fortemente positiva. Em 11-7-46 inoculado no antebraço esquerdo, a 3 cms. da prega do cotovêlo, com virus Manoel Jacy. Até 13-8: nada. Tratamento pela penicilina.

11) *Eunice Sousa Mariz.* 7 anos, branco, de Palmital. Bouba primo-secundaria. Doente há 7 meses. R. Wa. fortemente positiva. Inoculado em 1-3-45 em escarificação dos antebraços: á direita virus Paulo, a esquerda virus Esmeraldo. Em 20-3: nada apresenta. Em 26-3: idem. Em 28-3: observou-se eritema ligeiro em ambos os pontos inoculados. Nos 5 dias seguintes, descamação ligeira, e micropapulas (pianides). Em 3-4 a reação entrou a regredir. Pesquisa de treponemas negativa (foto). Em 12-4: tudo desaparecido. Em 1-5-45 tratamento pela penicilina.

12) *Sebastião Nascimento Silva.* 8 anos, branco, de Sampaio Corrêa (Saquarema) Bouba secundaria. Doente há 7 meses. R. Wa. fortemente positiva. Em 11-7-46: inoculado no antebraço esquerdo com virus "Sebastião", a 3 cms. da prega do cotovêlo (auto-inoculação). Até 13-8-46: nada. Tratamento pela penicilina.

13) *Domingos S.* Preto, 10 anos, procedente de Bacaxá (Saquarema). Bouba primo-secundária. Doente há 8 meses R. Wa. fortemente positiva. Em 23-5-46 inoculado em ponto escarificado do antebraço direito com material de lesão de seu antebraço esquerdo, (auto-inoculação). Até 12-8 : nada observado.

14) *Albertino Cunha.* Pardo, 10 anos, de Bacaxá (Saquarema) Bouba secundária. Doente há 8 meses. R. W. fortemente positiva. Em 30-7-45 : inoculado no antebraço direito : a 2 cms. da prega do cotovêlo, virus "Adilio"; a 4 cms.-virus "Albertino" (auto-inoculação). Até 30-8-45 — nada observado. Tratamento com penicilina iniciado 10 dias depois.

15) *Julio Bento.* Branco, 17 anos, de Palmital. Bouba secundária. Doente há 8 meses. R. W. fortemente positiva. Em 30-7-45 : inoculado no antebraço esquerdo, a 2 cms. da prega do cotovêlo com virus "Adilio". Até 30-8-45 nada observado. Penicilina iniciada 10 dias depois.

16) *Manoel Viégas.* 35 anos, preto, masculino de Mineiro (Araruama). R. Wa. fortemente positiva. Bouba secundaria. Doente há 10 meses. Em 13-4-45 : inoculado no antebraço esquerdo : a 2 cms. da prega do cotovêlo-virus "Viégas" (auto-inoculação); a 6 cms.-virus "M. Barcelos". Em 17-4 : tudo cicatrizado. Até 3-5 : nada. Em 7-5 : formada papula no ponto inoculado com virus "M. Barcellos. Em 17-5 : papula eritematosa. Pesquisa de treponemas negativa. Em 19-5 : a lesão tende a regredir rapidamente. Em 25-5: tudo sarado. Tratamento pela penicilina.

17) *Adilio Catorino.* Preto, 10 anos de Palmital (Saquarema) R. W. fortemente positiva. Bouba primo-secundaria. Doente há 1 ano. Em 30-7-45 : inoculado no antebraço esquerdo, a 2 cms. da prega-virus "Adilio" (auto-inoculação); a 4 cms.-virus "Albertino" Até 18-8: tudo sarado. Em 30-8: reação papulo-eritematosa no ponto inoculado com virus "Albertino". Em 6-9 : pesquisa de treponemas negativa. Em 20-9 : tudo sarado. Tratamento com penicilina.

18) *Jorge Quintanilha Rosa.* Branco, 10 anos, de Palmital. Bouba secundaria. R. W. fortemente positiva. Doente há 18 meses. Em 5-1-45: material da observada Marina Rosa foi depositado em zona escarificada no antebraço esquerdo, 6 cms. abaixo da prega do cotovêlo. Até 23-1 : nada observado. Até 5-2 : idem. Em 10-2 : prurido : formada pequena papula eritematosa, a qual evoluiu nos 3 dias seguintes entrando em regressão. A pesquisa de treponemos foi negativa. Em 20-2 : nada mais apresentava. Até 9-3 : nada. Tratado com penicilina.

19) *Honoria Maria da Conceição.* Preta, 50 anos presumiveis R. Wa: fortemente positiva. Bouba secundária (2 anos). Em 11-5-46 : inoculada no antebraço direito após escarificação, com material do observado Domingos. Em 21-5-46 : prurido ligeiro e pequena lesão papulo-eritematosa. Em 23-5 : lesão em regressão. Pesquisa de treponemas negativa. Em 4-6-46 : tudo sarado. Até 10-6 : nada. Iniciado tratamento com penicilina.

20) *Helena Barcelos.* 12 anos, preta, feminina, de Bôa Esperança. Bouba latente Doente há 3 anos. R. Wa : fortemente positiva. Em 13-4-45 : inoculada no antebraço esquerdo a 4 cms. da prega do cotovêlo com virus "Viégas". Em 24-4 : reação eritematosa. Em 30-4 : reação franca papulo-eritematosa. Em 3-5 : idem. Em 7-5 : preparado : negativo. Em 17-5 : tudo completamente sarado. Tratada com "914".

21) *Nilza.* 7 anos, preta, de Palmital. Bouba secundo-terciaria, (lesões gomotoides cutaneas e ósseas). Doente há 4 anos R. W. fortemente positiva. Em 13-9-45 : inoculada

no antebraço esquerdo com material do observado "Adilio". Em 29-9 : pequena papula. Em 8-10 : não parece haver modificação. Em 20-10 : formada lesão eritemato-papulo-escamosa (semelhante Enedina), que aumentou pouco nos 10 dias seguintes entrando em regressão. Pesquisa de treponemas negativa. Em 10-11 : tudo sarado. Tratada com penicilina.

22) *Dulcelina Fausta.* 19 anos, preta, de Palmital. Bouba terciaria datando de 5 anos R. W. positiva. Em 13-9-45 : inoculada no antebraço esquerdo com material do observado "Adilio". Em 27-9 : pequena papula. Em 8-10 : continua pequena papula; reação glanglionar epitrocleana. (Queixa-se de dor no braço). Em 20-10 : lesão constituida : eritemato-micropapulosa na periferia e ulcerada no centro. Pesquisa de treponemas negativa. Iniciou o tratamento com penicilina 5 dias depois.

23) *Benedito S.* 17 anos, preto, lavrador, de Araruama. Bouba terciaria (Gomas cutaneas e lesões ósseas). R. Wa. positiva. Doença datando de 6 anos. Em 9-4-45 : inoculado no antebraço esquerdo a 6 cms. da prega do cotovêlo, com virus "Eunice". Em 12-4 papula eritematosa; prurido. Em 17-4 : reação papulo-eritematosa, com pequena ulceração. Em 20-4: lesão tendendo a regressão. Pesquisa de treponemas negativa. Em 23-4 : lesão sarando. Em 3-5 : tudo sarado. Até 17-5 : nada. Tratado com "914".

(24) *Alexandrino Marins.* Branco, 16 anos, de Palmital. Bouba terciaria (gomas lesões ósseas). Doente há 6 anos. Tratado com penicilina. R. W. fortemente positiva. Em 9-4-45 : inoculado no antebraço esquerdo, a 6 cms. da prega do cotovêlo-virus "Eunice". Em 12-4: eritema e prurido. Em 17-4 : franca reação papulo-eritemato-ulcero-crostosa; prurido. Em 24-4: maior reação. Em 3-5: reação tinha aumentado (1 cm. de diametro). Em 11-5 o mesmo aspecto. A lesão persistiu, sem aumentar muito, sarando de um lado e abrindo de outro até 30-9-46. (18 meses) Foto. Pesquisa de treponemas negativa. Biopsia. R. Wa. nesta data : fortemente positiva. Histopatologicamente : hiperqueratose, paraqueratose, hiperacantose, exocitose e microabcessos; inflitração monocitica do derma, com macrofagos e celulas gigantes, as quais às vêzes centram organizações granulomatosas.

25) *Honorina da Paz.* Branca, 12 anos S. Vicente (Araruama) R. Wa: fortemente positiva. Bouba terciaria (gomas cutaneas e lesões ósseas). Doente há 6 anos. Em 11-5-46: inoculada no antebraço direito com material do observado Domingos. Em 20-5 : pequena papula-eritematosa. Em 28-5 : lesão eritemato-ulcerosa (0,95 cm. de diametro). Iniciado tratamento em 11-6 : (após pesquisa de treponemas negativa). (Interessante a exacerbação das dôres, nas gomas e zonas relacionadas com lesões ósseas ou articulares).

26) *Percilia Gomes.* 9 anos, parda feminina, Palmital. R. Wa: fortemente positiva. Gangoza. Doente há 6 anos. Em 13-4-45 : inoculada no antebraço esquerdo, a 2 cms. da prega do cotovêlo virus "Viégas"; a 4 cms.-virus "Barcelos". Em 16-4 : reação papulo-eritematosa nos 2 pontos, sendo maior em "Viégas". Em 17-4 : idem, havendo ulceração em "Viegas". Em 23-4: idem; ambos com ulcero-crôsta e eritema franco. Em 30-4: ponto "Viégas", tendendo a cicatrização; ponto "Barcelos" com reação franca : eritemato papulo-escamato-ulcerosa : Em 3-5 : idem. Em 7-5 : ponto "Barcelos" em cicatirzação. Em 17-5 : ponto "Viégas" persiste. Grande reação glanglionar epitrocleana (glanglio do tamanho de uma uva). Até 8-6-45 : continua o mesmo. Até 18-6 : idem, com grande indução. Até 30-7 : lesão maior, com o mesmo aspecto. Cinco pesquisas de treponemas foram negativas. Iniciou o tratamento 10 dias depois.

27) *Euclides Conceição.* 11 anos, preto, procedente de Palmital (Saquarema) R. Wa. fortemente positiva. Doença datando de 7 anos. Em 7-4-45: inoculado no antebraço esquerdo, com virus "Eunice". Em 17-4: franca reação papulo-eritemato-ulcero-crostosa. Em 23-4: lesão maior de 1 cm. de diametro. Em 30-4: idem (induração circundante). Em 3-5: ainda maior, sobretudo grande infiltração circundante. Preparado: negativo. Em 7-5: idem. Em 11-5-45: biopsia. Preparado: negativo. Em 14-5: iniciada penicilina (foto). Nos cortes ao Warthin-Starry, não foram encontrados treponemas. Observou-se o seguinte: Epiderme: hiperacantose; exocitose; microabcessos Derma: infiltração difusa de celulas redondas e macrofagos; junto á zona ulcerada, abundância da polinucleares. Notavel é a presença de numerosos eosinofilos, os quais predominam em certos trechos. O corte apanha uma zona de reação ganulomatosa. Não foram vistas celulas gigantes.

28. *Onicio de Oliveira.* Branco, 19 anos, procedente de S. Vicente (Araruama, E. do Rio). R. Wa. positiva. Doente há 8 anos. Em 5-6-46: inoculado no antebraço direito com material do obs. Ademario Martins (bouba secundaria). Em 8-6: ligeira reação papulo-eritematosa; prurido. Em 9-6: idem, idem. Em 15-6: reação maior. Em 20-6: idem: ulceração. Pesquisa de treponemas negativa. Em 25-6: lesão do mesmo aspecto. Tratamento pela penicilina.

29) *Gercilia de Almeida.* Preta, 14 anos, S. Vicente (Araruama) Bouba terciaria (lesões ósseas). Doente há 8 anos R. Wa. fortemente positiva. Em 11-5-46: inoculada no antebraço direito com material do observado Domingos. A partir do quarto dia prurido e formação de papula eritematosa, que aumentou progressivamente. Em 20-5: lesão de 1 cm. de diâmetro, representada por ulcera, circundada de halo eritematoso. Em 23-5: lesão com o mesmo aspecto, um pouco maior. Em 31-5: lesão aumentada (semelhante Andrelina). em 6-6: idem. Iniciado o tratamento com penicilina, após pesquisa de treponemas negativa. (Interessante a exacerbação das dôres nas gomas e zonas com lesões ósseas ou articulares).

30) *Diogo Trindade.* Pardo, 19 anos de Palmital. Bouba terciaria. R. Wa: positiva. Doente há 10 anos. Em 13-9-45: inoculado no antebraço esquerdo com matreial do observado "Adilio". Em 4 dias, tudo sarado. A partir do 10.º dia (23-8-45) apareceu eritema e papula. Em 28-9: a papula-eritematosa media, 0,5 cm. de diametro. Em 29-9 esfregaço: negativo. Em 8-10: lesão papulo-eritemato-ulcerosa: reação glanglionar epitrocleana. Preparado: negativo. Em 20-10-45: lesão de 1 cm. ulcerada de bordos elevados. Biopsia. Até 5-11: lesão persiste. Foto. Observou-se exacerbação das lesões cutaneas, com manifestações dolorosas intensas. Em 14-1-46 lesão media 2-5x2cms. Foto em 20-1-46: Tratamento pela penicilina. Histo patologicamente, foi encontrado o seguinte: Epiderme: hiperacantose acentuada. Derma: infiltração difusa mono e polinuclear; já no hipoderma, reação com carater granulomatoso. Não foram vistas celulas gigantes.

31) *Salvador Ferreira.* Pardo, 23 anos. Bouba terciaria R. Wa. positiva. Em 7-4-45: inoculado a 6 cms. da prega do cotovelo com virus "Eunice" (antebraço esquerdo). Em 11-4: reação eritematosa. Em 17-4: franca reação papula eritemato-ulcero-crostosa. Em 23-4: reação, maior: (16 dias). Em 24-4: idem. Em 17-5: ainda franca reação. Entre 19 e 30-5-45 a lesão parecia em franca cicatrização, mas nos dias seguintes entrou a coçar e a aumentar. Em 8-6: mede 1,5 x 1 cm. Em 11-7-45: mesmo aspecto muito mais aumentada. (Foto). Tratamento: "914" em 30-7-45, após 4.ª pesquisa negativa de treponemas.

32) *Gilson B.* Branco, 10 anos, procedente de Parada de Lucas (D. F.) Internado com bouba primo-secundaria datando de 6 meses e tratado com penicilina. Tres meses depois de curado, tendo já R. W. negativa por duas vêzes, foi reinoculado com material do observado Izidro em 9-11-44. Em zona escarificada, 8 cms. abaixo da prega do cotovelo, no antebraço direito, foi depositado material virulento. Desde 23-11 : queixou-se de prurido no local, que se encontrava vermelho. Em 27-11: a zona eritematosa estava aumentada. Em 30-11 : foram encontrados treponemas. Em 4-12 : lesão aumentada : treponema presente. Nos dias seguintes : treponemas. Em 10-12 : lesão do tamanho de uma ervilha. Em 12-12-44 : iniciou tratamento com penicilina.

33) *Izidro.* Preto, 11 anos, procedente de Palmital (Saquarema). Tinha bouba primo-secundaria datando de 6 meses e foi tratado com penicilina tendo em seguida R. W. negativa. Um mês depois do tratamento, em 5-1-45 : material da observada Marina Rosa foi depositado em zona escarificada do antebraço esquerdo. Até 23-1 : nada observado. Em 28-1 — lesão papulo-eritematosa, que aumentou progressivamente indo até a ulceração. Em 28-8 : treponemas presentes. Em 22-2 : iniciou tratamento com penicilina.

34) *Marcionilia.* 2 anos, preta, feminina, de Palmital. Bouba secundaria datando de 7 meses tratada com penicilina. R. Wa. negativa. Cinco meses depois do tratamento em 9-5-45 : inoculada no antebraço esquerdo, com virus "Eunice". Em 11-4-45 : nada. Em 17-4): tudo sarado. Em 23-4 : idem. Em 30-4 : reação franca eritemato-papulo-escamosa. Em 3-5 : idem. Em 7-5 : tudo desaparecido. Em 4-6 : iniciou penicilina.

35) *Enedina Rosa.* Branca, 11 anos, de Palmital. Bouba secundaria datando de 4 anos. Tratada com penicilina. R. Wa. negativa. Um mês depois do tratamento em 9-4-45 : inoculada no antebraço esquerdo a 6 cms. da prega do cotovêlo com virus "Eunice". Em 19-4 : reação papulo-eritematosa franca. Em 23-4 : idem. Em 3-5 : idem, mais aumentada e com inicio de descamação. Em 7-5 : idem. Em 17-5 : idem. (a evolução neste caso foi semelhante á de Marcionilia) (Foto). Em 1-6 : a lesão está aumentando novamente. Em 12-6 : lesão eritemato-papulo-escamosa, (foto). Em 12-7-45 mesmo aspecto ainda maior (circinada com pele sadia no centro) Biopsia ; 4.º pesquisa de trepanemas negativa R. Wa. positiva. Iniciada penicilina em 9-8-45. Nos cortes também não foram encontrados treponemas. Observou-se paraqueratose, hiperacantose e infiltração monocitica discreta do derma, limitada a vasos, pelos e glandulas.

36) *Nildo Nunes.* 9 anos, branco. Procedente de Mineiro (Araruama) Bouba terciaria : doença datando de 7 anos. Tratado com penicilina. R. Wa. duvidosa. Dois meses depois do tratamento em 7-4-45 : inoculado no antebraço esquerdo com virus "Eunice". Em 11-4 : crôsta muito pequena e area eritematosa de ½ cm. Em 23-4 : papula eritemato-ulcero-crostosa. Em 19-5-45: (Foto). Em 23-5 a lesão aumentou muito, chegando a 12mms, de diametro. Centro negro (crosta hematica) halo claro; zona eritematosa. Em 30-5 : lesão do tamanho de uma moeda de quarenta centavos, francamente ulcerada (Foto). Em 2-6 : biopsia. Pesquisa de treponemas negativa. Iniciada penicilina. Em 3-7-45 : cicatriz queloidiana no ponto inoculado. Nos cortes, foram encontrados raros treponemas e as seguintes lesões histopatologicas : Epiderme : paraqueratose : hiperacantose; exocitose. Derma : acentuado edema das papilas, onde há discreta infiltração mononuclear; na zona sub papilar, intensa infiltração monocitica, com hiperplasia endotelial; mais para baixo, reação granulomatosa, com celulas epitelioides e celulas gigantes raras ; aí as arteriolas mostram alargamento das paredes tendo a luz muito exigua junto a zona ulcerada, invasão polinuclear, com numerosos eosinofilos.

37) *Andrelina Oliveira.* Preta, 26 anos, Palmital (Saquarema). Curada de Bouba terciaria com penicilina, R. Wa. tornada negativa. (7 em série semanal). Doente há 15 anos. Um mês depois do tratamento, em 9-3-45 : inoculada no antebraço esquerdo : a 4 cms. da prega do cotovêlo virus "Eunice"; a 10 cms. da prega : virus Elice". Esta doente passou 8 dias em sua casa voltando decorridos 10 dias da experiência mostrando papulas eritemato-escamosas nos pontos de inoculação (19-3-45). Em 26-3 : lesões aumentadas. Pesquisa de treponemas foi negativa. Em 31-3 : preparado : negativo. Em 2-4-45 : biopsia des lesões. Tratamento com penicilina. Nos cortes foram encontrados raros treponemas. "Repiques" das lesões para um voluntario foram positivos. Histopatologicamente foi encontrado o seguinte : Epiderme : paraqueratose, hiperqueratose; microabcessos: Derma : edema das papilas; infiltração monopolinuclear : reação granulomatosa com celulas gigantes e epitelioides.

38) *Rozaria Nazareth,* 49 anos, preta, procedente de Barro Vermelho (S. Vicente Araruama) Bouba terciaria precoce (2 anos de molestia). Lesões ulcero-gomoides dos cotovêlos R. Wa. positiva. Em 5-6-46 inoculada no antebraço direito com material do obs. Ademario. Em 12-6-46 : ligeira reação papulo-eritematosa; dôr a pressão. Em 13-6 : sem alterações, assim permanecendo até 15-6 quando entrou em regressão. Pesquisa de treponemas negativa. Em 18-6 : tudo sarado. Dez dias depois iniciou penicilina.

39) Alsira M. Francisca Barreto, 31 anos, preta, procedente de Tijôlos (S. Vicente Araruama). R. Wa. fortemente positiva. Bouba terciaria precoce (2 anos e 10 meses de molestia). Em 5-6-46 : inoculada no antebraço direito com material do obs. Ademario. Em 12-6: sem alteração, assim permanecendo até 15-6, (pesquisa de treponemas negativa) quando entrou a regredir. Em 18-6 : tudo sarado. Nove dias depois iniciou penicilina.

40) *Maria Martinha,* preta, de Palmital 35 anos. R. Wa. negativa. Bouba terciaria datando de 17 anos. (Manifestações discromicas, queratose palmar e plantar nodulos de Lutz-Jeanselme e pianides). Tratada com penicilina. Em 9-4-45 foi inoculada no antebraço esquerdo a 6 cms. da prega do cotovêlo com virus "Eunice". Em 17-4 : reação papulo-eritematosa com ligeiro prurido, a qual se manteve por 2 dias, entrando em regressão. Pesquisa de treponemas negativa. Em 20-4 tudo sarado até 17-5 : nada.

RESUMO E CONCLUSÕES

Como resultado das 40 experiências relatadas neste trabalho, as seguintes conclusões podem ser tiradas :

1) Dos 2 até aos 8 meses de molestia há na bouba uma grande resistência á superinoculação (13 experiências negativas em 15). Nas 2 experiências positivas, foram obtidas lesões atípicas (pianides):

a) Tal resistência parece independer da presença de lesões boubaticas cutaneas e se fez sentir mesmo em casos com a lesão inicial exclusiva.

b) Dentro desse período de molestia, tal resistência pode desaparecer com o tratamento: 2 doentes tratados aos 6 meses e reinoculados adquiriram bouba em tempo normal. Porém, um caso tratado aos 7 meses e reinoculado, desenvolveu uma pianide.

Êste fato parece mostrar que essa resistência depende principalmente da presença da infeção boubatica ativa ou latente, raramente traduzindo uma imunidade no verdadeiro sentido do têrmo.

c) No caso de emprego de homo-virus, essa resistência prolongou-se até um ano de molestia, havendo apenas um caso duvidoso em 10 inoculações.

2) Do 10.º mês até ao 4.º ano de molestia, em 8 superinoculações observou-se uma resistência parcial que se traduziu de 2 modos, quanto à natureza da lesão atípica que se obteve no ponto inoculado: "lesão frustra papulo-eritematosa" (7 vezes); e lesão semelhante às "pianides" da infecção natural (1 vez), a qual permaneceu localizada sem manifestações metastaticas, até 4 meses de observação.

a) Também este estado de resistência parcial, parece independer da presença de lesões boubaticas aparentes.

b) Com o tratamento esse estado parece não se modificar: um doente tratado nesse período da molestia, reagiu à inoculação de modo semelhante, embora sem nenhuma manifestação clínica e com a R. Wa. negativa.

Inegavelmente, essas "lesões frustras" e também as "pianides" obtidas, representam respostas de organismos que obtiveram vantagens na luta com a doença, possuindo um certo grau de imunidade, que é muitíssimo maior no caso das primeiras.

3) Depois do 5.º ano de molestia, a resposta á superinoculação traduziu um estado de maior sensibilidade do organismo infectado. Observou-se no ponto inoculado uma reação precoce papulo-eritemato-ulcerosa, francamente necrotica e destrutiva, ao mesmo tempo que se verificou exacerbação das lesões dos pacientes, com grande infartamento ganglionar satélite. Até 18 meses depois, em um caso, a lesão obtida permaneceu localizada sem manifestações generalizadas.

a) O tratamento não modificou tal estado. Doentes tratados (e parcial ou totalmente curados), reagiram da mesma maneira à reinoculação dentro desse período da molestia.

Apenas em um caso de mais de 5 anos (n.º 40) não se obteve a lesão ulcero-necrotica. Era o único dos 13 experimentados que não tinha nem tivera lesões ulcero-gomoides destrutivas. Por outro lado, 2 pacientes apresentando lesões gomo-ulcerativas, mas tendo menos de 3 anos de molestia, não deram a lesão ulcerativo-necrotica em resposta à superinoculação. (Experiências ns. 38 e 39).

Interessante é que esta lesão ulcerativo-necrotica contém treponemas embora raros, e em sua evolução pode tomar o carater das lesões destrutivas gomo-ulcerativas peculiares ao chamado "período terciario" da doença, com

as quais também se assemelha histopatológicamente. Sob o ponto de vista imunológico, esta lesão representa um estado de maior sensibilidade do organismo para o agente infeccioso.

4) Como o tratamento precoce perturba o desenvolvimento da imunidade, sob o ponto de vista epidemiológico, seria aconselhável aguardar o período terminal do chamado secundarismo, isto é da fase de generalização boubatica, para tratar os pacientes em Postos, hospitais ou ambulatórios pois, tais doentes poderiam se reinfestar uma vez retornados ao fóco.

Claro que em campanhas terapeuticas profilaticas, as lesões "abertas" primo-secundárias, devem ser rapidamente eliminadas uma vez que são as mais contagiantes, por mais ricas em germes.

5) Existe na framboesia trópica uma verdadeira imunidade além de uma simples resistência á superinoculação devido a presença da infeção ativa ou latente. Com efeito, pacientes tratados em determinado período da molestia e curados clínica e sorologicamente, mostraram resistência parcial á reinoculação, reagindo de modo semelhante a outros do mesmo período de molestia e não tratados.

6) A imunidade na framboesia tropica se manifesta seja como uma resistência á superinoculação ou reinoculação seja como uma modificação da lesão boubatica inicial, seja, finalmente, como uma resistência á generalização da doença.

7) Os resultados das experiências sugerem que as diferentes manifestações cutaneas da molestia são condicionadas até certo ponto pelo estado imunitario do organismo infectado.

8) Os diferentes gráus de imunidade, encontrados na framboesia trópica, estão até certo ponto relacionados com o tempo de doença. Porém, são atingidos mais ou menos ràpidamente, segundo o organismo infectado e, talvez também segundo a virulência do treponema, do mesmo modo como os chamados "secundarismo" e "terciarismo" da doença.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The following conclusions are drawn from the results of the 40 experiments described above:

1) From the 2nd to the 8th month there is a great resistance to superinfection.

a) Such resistance seems to be independent of the presence of cutaneous lesions and occurred even in cases with only the initial lesion.

b) Within this period, resistance disappears with treatment: patients treated and reinoculated acquire yaws in the normal time. This fact suggests

that this resistance is conditioned by the presence of an active or latent infection, being not a true immunity (an immunity in its classical conception).

c) When homovirus is used, resistance lasted about one year of the disease.

2) From the 10th month to the 4th year of the disease, there is a partial resistance, which manifests itself by two modes, according to the nature of the atypic lesion obtained at the spot of inoculation: a frustrated papulo-erythematous lesion and a pianide similar to that of the natural infection, which may be micropapulo-erythematous or papulo-erythemato-escamous and remains localised without metastatic manifestations at least during the 4th months in which it was observed.

a) This state of partial resistance also seems independent of the presence of evident yaws lesions.

b) This state is not modified by treatment. The patients treated during this phase of the disease react to the inoculations in a similar way, though without showing any clinical symptoms and with a negative Wasserman reaction.

Doubtless the "frustrated lesions" as well as the "pianides" obtained by the inoculation of the patients as referred above, may he considered as resulting of a certain degree of acquired immunity, much stronger in the case of the "frustrated lesions".

3) After the fifth year of the disease superinoculation reveals a greater sensitiveness of the infected organism. A precocious papulo-erythemato-ulcerous, decidely necrotic and destructive lesion, develops at the spot of inoculation. An exacerbation of the lesions of the patient occurs at the same time, and is accompanied by great swelling of the nodes. The lesion obtained in one case remained *in situ* for 18 months without producing generalised manifestations.

a) Treatment does not modify this state. Patients treated (and partially or totally cured) react in the same way to reinoculation within this period of the disease.

Amongst the 13 cases infected for more than five years, only one (nr. 40) did not develop "ulcero-necrotic lesion". He was also the only case who never presented gummatous and destructive lesions. On the other hand, two patients presenting these lesions, but infected for less tham 3 years, also did not develop "ulcero-necrotic lesion" when superinoculated.

It is interesting to note that this lesion contains treponemes, though only a few, and that its evolution may lead to gummatous ulcerative processes which characterize the tertiary period of the disease, and with a similar histopathology.

4) From the epidemiological point of view, it is advisable to await the end of the secondary period of the disease, that is the generalised phase, before treating patients at hospitals, since they will become reinfected if they return to the focus. From the therapeutic prophylactic point of view in the focus, the primary and secondary lesions must be eliminated rapidly as they are most contagious as they contain the greatest number of germs.

5) In framboesia tropica there is a true immunity and not a simple resistance to superinoculation owing to a low infection or a latent one. The patients treated at a certain period of the disease and cured both clinically and serologically show partial resistance to reinoculation, and react in a fashion similar to of that of other untreated patients in the same period.

6) Immunity, in framboesia tropica, takes the form of resistance to superinoculation, or of a modification of the initial yaws lesion, or again as a resistance to the generalisation of the disease.

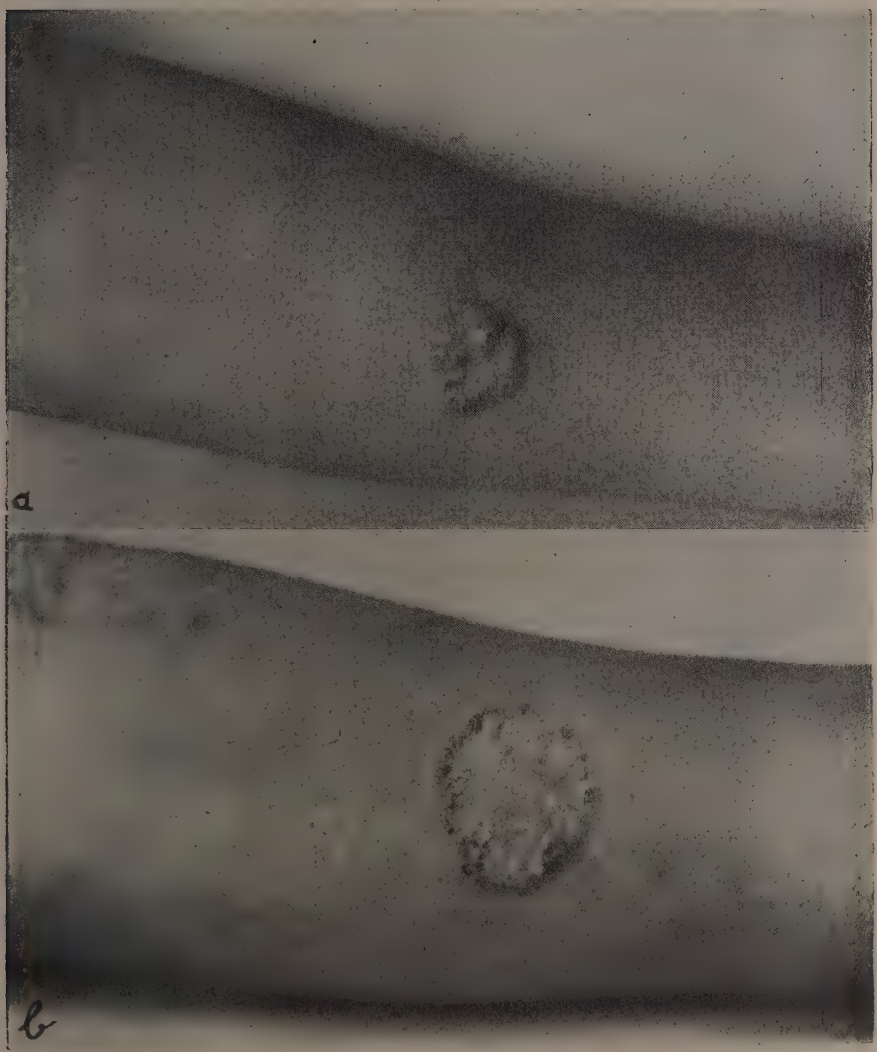
7) The results of these experiments suggest that the different cutaneous manifestations of the disease are more or less conditioned by the state of immunity of the infected organism.

8) In framboesia tropica, the different degree of immunity are related to the age of infection. They are reached more or less rapidly, according to the individual characteristic of the infected organism, as well as to the virulence of treponeme, just as it happens with the secondary and tertiary periods of the disease.

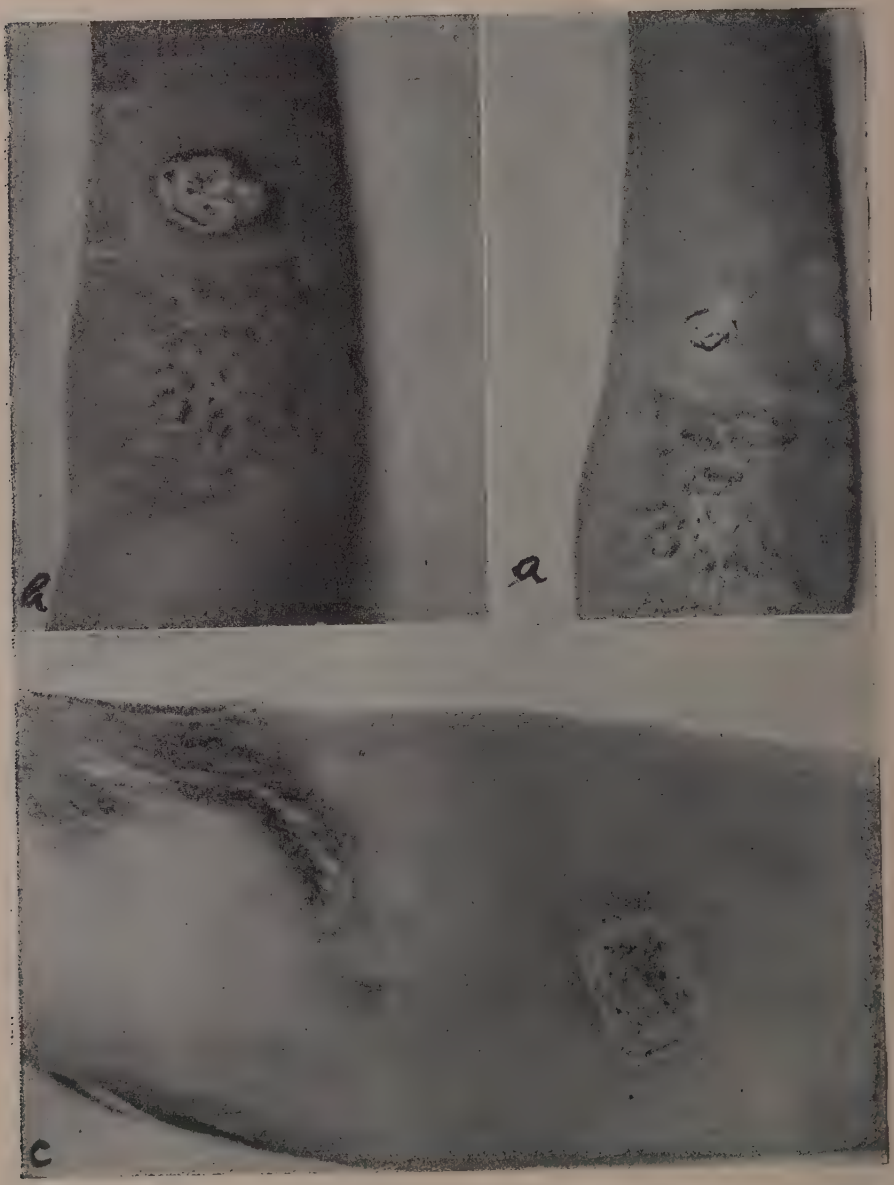
REFERENCIAS

1 — Sellards, Andrew Watson & Goodpasture, Ernest W.
1923. Immunity in Yaws. Philip. Jl. of Sc. 22 : 232-247.
2 — Lacy, George Rufus & Sellards, Andrew Watson
1926. Investigation of Immunity in Yaws. Philip. Jl. of Sc. 30 : 453-459.
3 — Sellards, Andrew Watson, Lacy, George Rufus & Schobl, Otto
1926. Superinfection in Yaws. Philip. Jl. of Sc. 30 : 463-472.
4 — Schobl, Otto
1928. Experimental Yaws in Philippine monkeys, etc. Philip. Jl. of Sc. 35 : 209-332.
5 — Turner, Thomas B.
1936. The Resistance of Yaws and Syphilis Patients to Reinoculation with Yaws Spirochetes — Am. J. Hyg. 23 (3) 431-448.
6 — Da Cunha, A. Marques & Guimarães, F. Nery
1945. Ausência de Neurotropismo e Viscerotropismo do *Treponema pertenue* no Organismo de Camondongos Inoculados. Brasil-Medico, Ano LIX ns. 49, 50 e 51.
7 — Ferris, Henry W. & Turner, Thomas B.
1937. Comparative Histology of Yaws and Syphilis in Jamaica. Arch. of Path., 24 (6) : 703-737.

Estampa 1 — *a*) Experiência n.º 32. Reinoculação aos 6 meses de moléstia. Aspecto da lesão obtida, semelhaante a outras conseguidas em indivíduos normais e após 21 dias de incubação. *b*) Experiência n.º 11. Superinoculação aos 7 meses de moléstia. Aspecto das lesões experimentais aos 33 dias de inoculação: pianide micropapulo-escamosa. Tais lesões regrediram expontaneamente em 15 dias

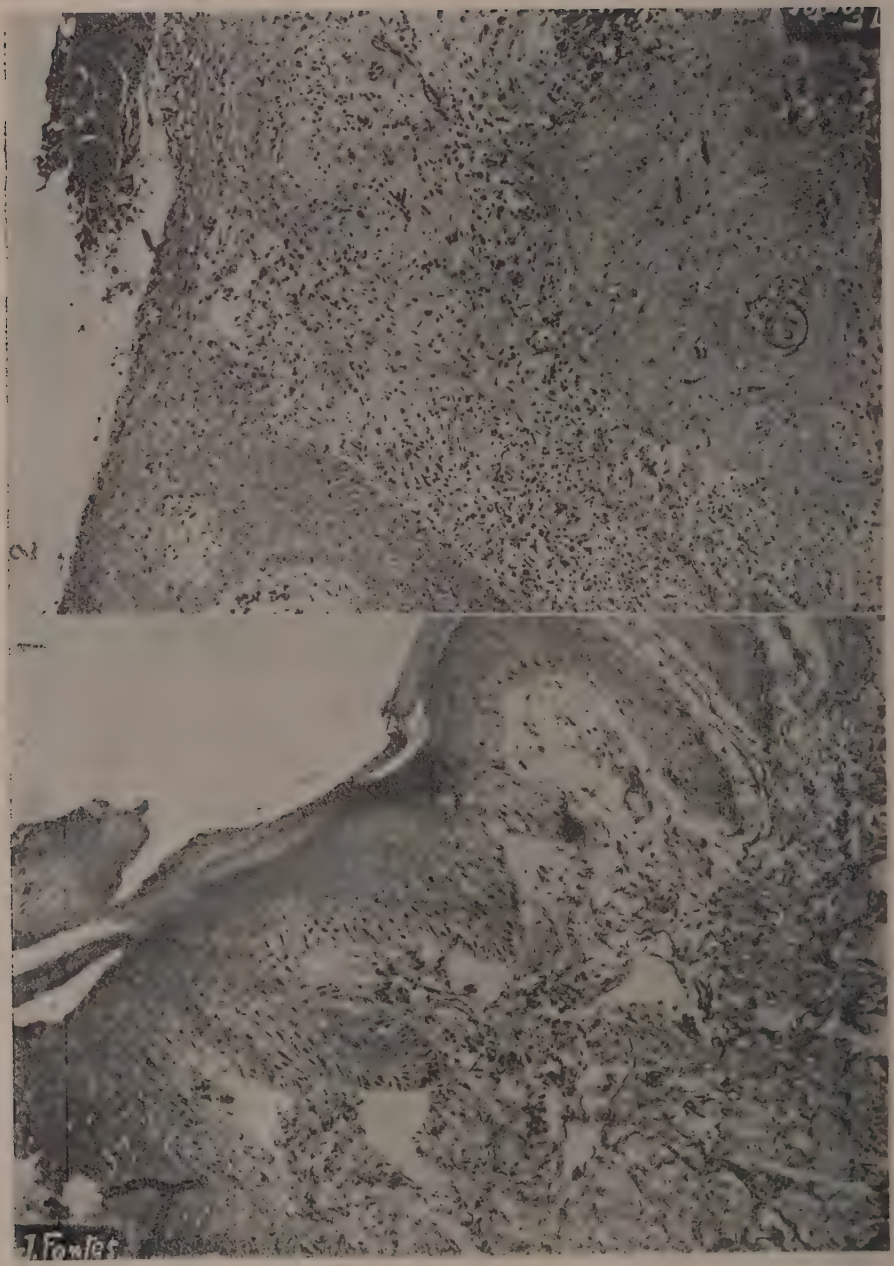


Estampa II — Experiência n.º 35 Reinoculação aos 4 anos de molestia. Aspectos da lesão experimental : pianide papulo-eritemato-escamosa. *a*) aos 38 dias de inoculação; *b*) aos 64 dias. Esta lesão aos 90 dias tornou-se circinada. Foi curada com penicilina aos 4 meses de inoculação não tendo provocado lesões metastaticas.

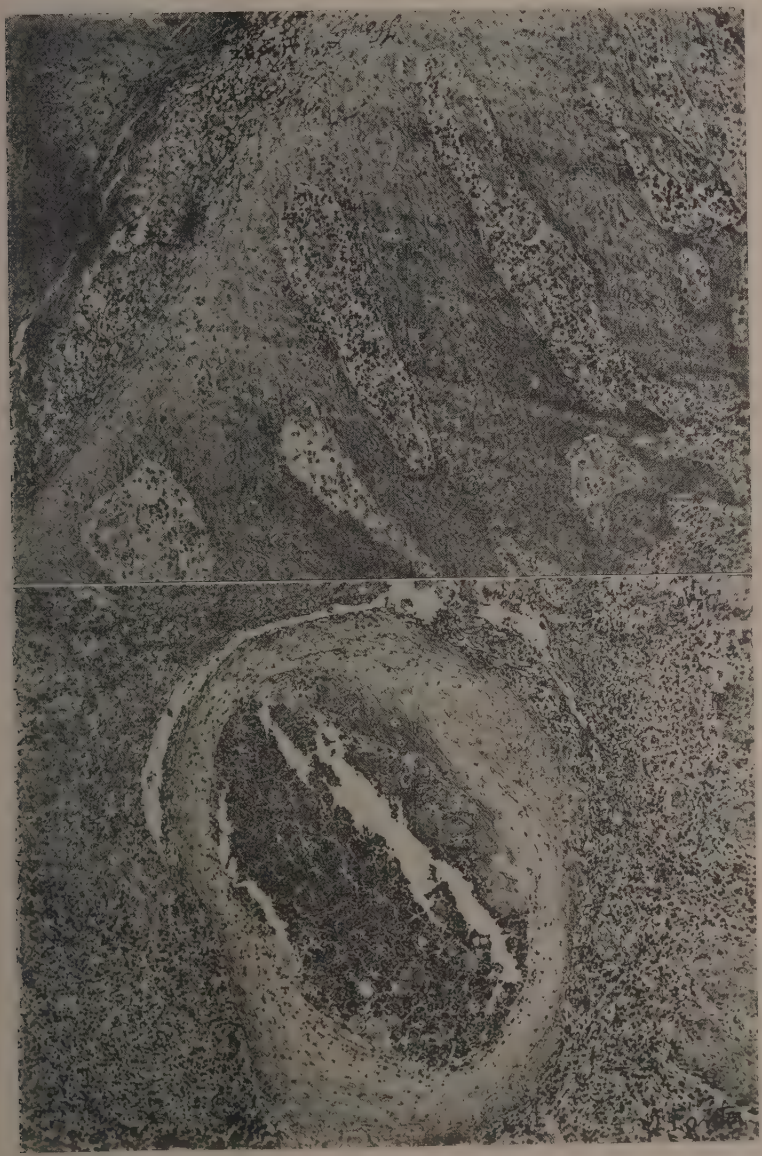


Estampa III — *a*) Experiência n.º 30. Superinoculação aos 10 anos de moléstia. Aspecto da lesão ulcerativo-necrótica obtida experimentalmente, aos 53 dias; *b*) aos 120 dias, com carater francamente destrutivo. Notar as cicatrizes queloidianas de manifestações gomo-ulcerativas terciarias. Em *a* aparece o local de uma biopsia. *c*) Experiência n.º 31. Superinoculação aos 12 anos de moléstia. Aspecta da lesão experimental aos 98 dias de inoculação. Notar as cicatrizes características de lesões terciarias saradas ao tempo da experiência. As lesões experimentais mostradas nesta estampa foram curadas com néoarsfenamina

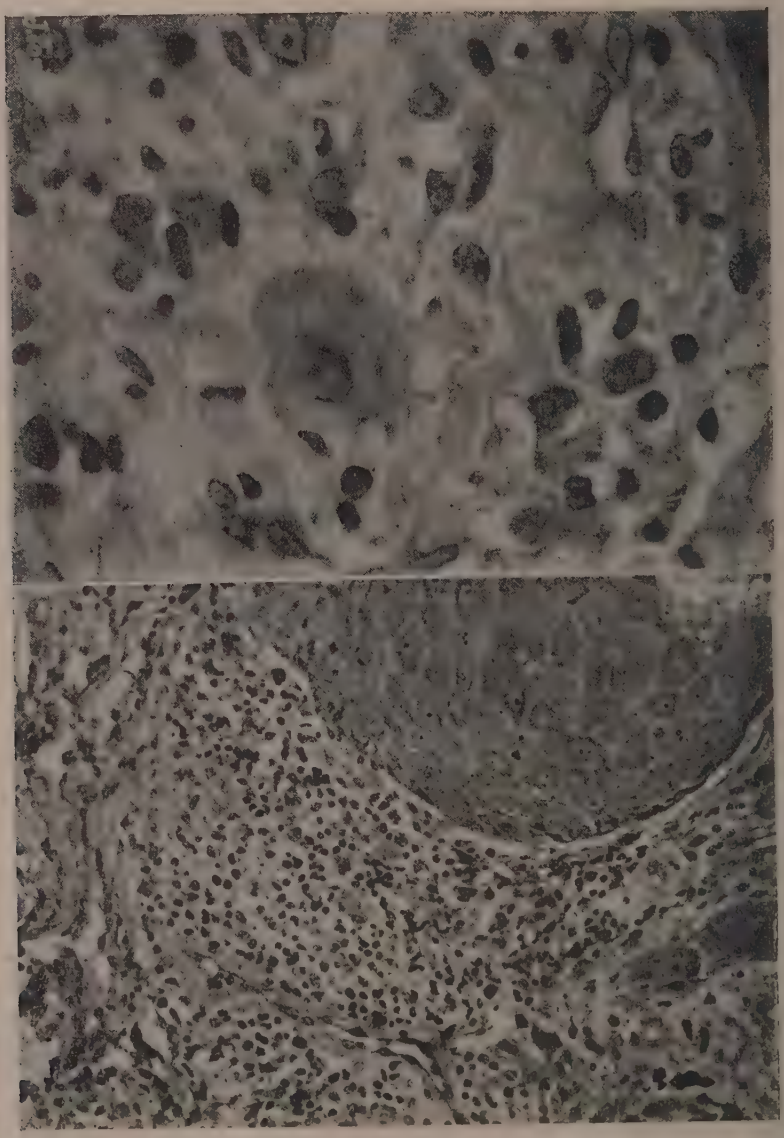
Estampa IV — *a*) Experiência n.º 27. Superinoculação aos 7 anos de moléstia (Gangoza). Aspecto da lesão ulcerativo-necrótica aos 37 dias de inoculação. *b*) Experiência n.º 36. Reinoculação aos 7 anos de moléstia. Iesão experimental aos 42 dias de inoculação. No foto aparece a mão do paciente, mostrando cicatrizes típicas de lesões gomo-ulcerativas e deformações articulares do terciarismo boubatico. *c*) A mesma lesão experimental da figura anterior aos 53 dias de inoculação. *d*) Experiência n.º 37. Reinoculação aos 15 anos de moléstia. Aspectos das lesões experimentais aos 10 dias de inoculação. Notar as cicatrizes de lesões terciarias curadas com penicilina



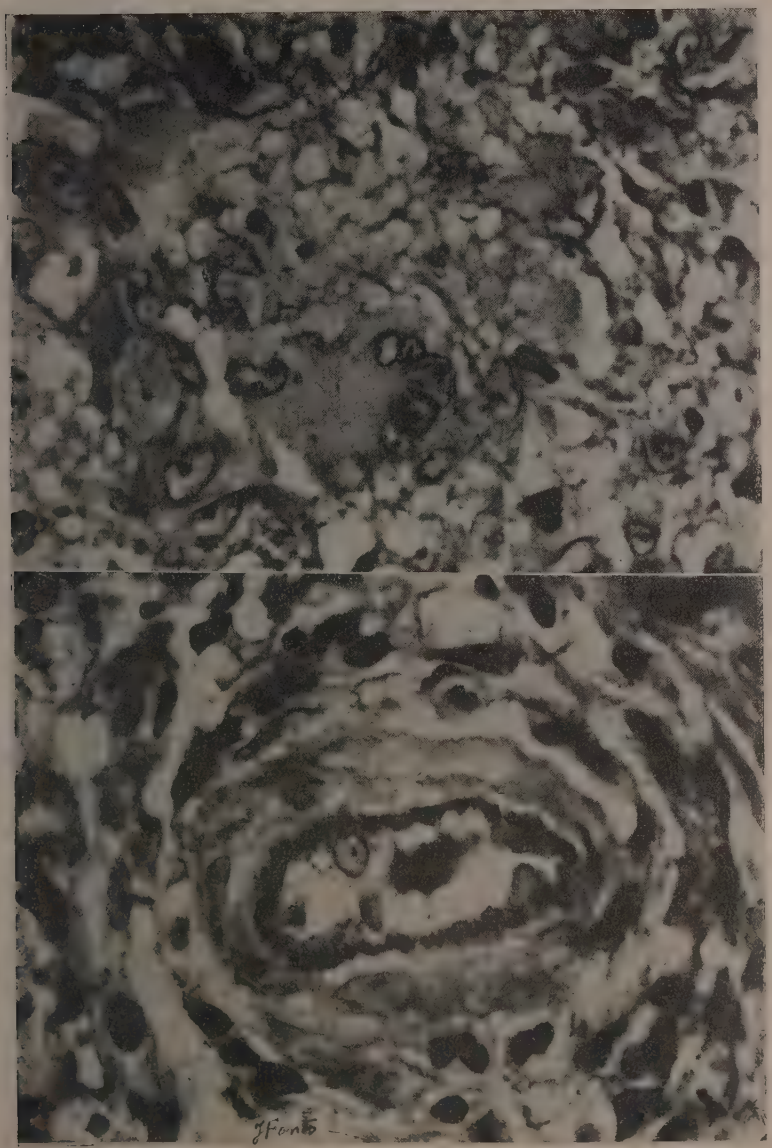
Estampa V — Figura 1. Corte da lesão obtida na experiência n.º 35. (Reinoculação). Pianide papulo-eritemato escanosa. Observa-se; acentuada para-queratose e moderada hiperacantose; no derma, infiltração monocitica discreta. 110 X. Figura 2: Corte da lesão ulcerativo-necrótica obtida na experiência n.º 37. Observe-se; notavel hiperacantose e intensa infiltração celular no derma, contendo macrofagos e celulas gigantes, 110 X, Microfotos de J. Fontes.



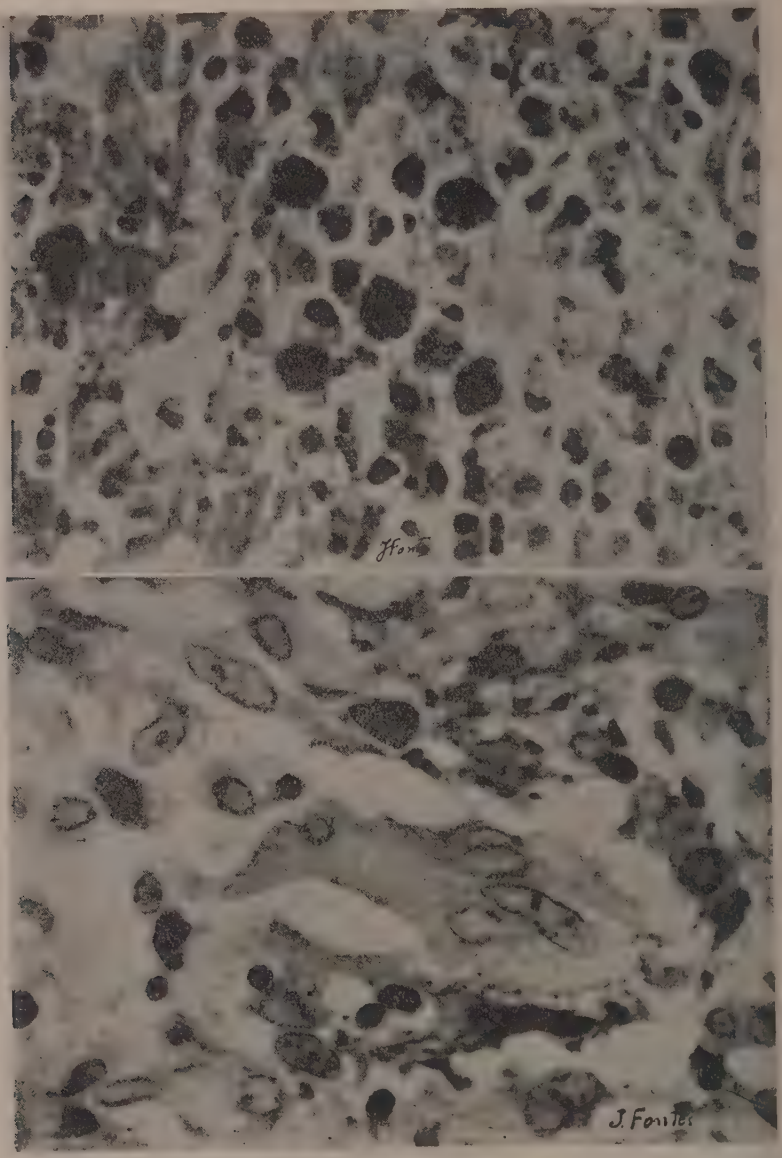
Estampa VI — Figura 1. Corte da lesão obtida na experiência n.º 24 (Superinoculação). A biopsia foi feita 18 meses depois da inoculação, permanecendo a lesão localizada todo esse tempo. Hiperplasia pseudo-epiteliomatosa da epiderme; infiltração mono e polinuclear do derma; microabcessos. Figura 2. Corte da mesma lesão. Microabcesso intraepitelial. À direita reação granulomatosa difusa. 100 X. Microfotos de J. Fontes.



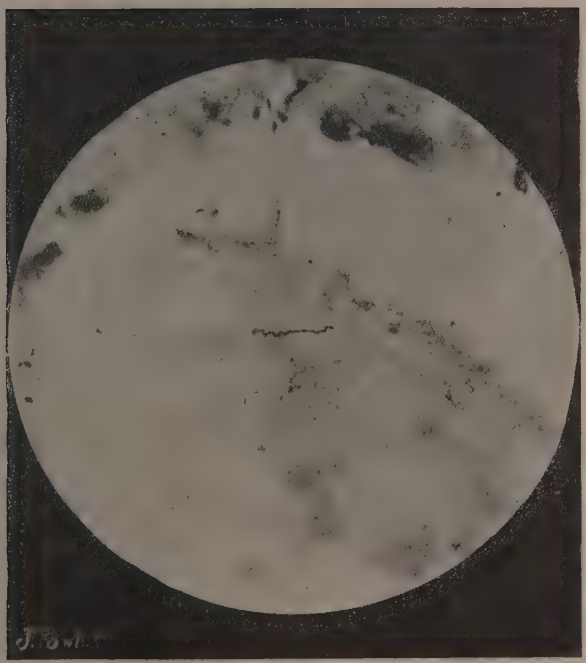
Estampa VII — Figura 1. Mesmo corte da fig. 2 da estampa V com grande aumento. Detalhe da infiltração celular do derma: monocitos, linfocitos, histiocitos e macrofagos de nucleos hipertroficos. 1.100 X. Figura 2. Corte da lesão obtida na experiência n.° 36 (Reinoculação aos 7 anos de molestia). Observe-se hiper-acantose e infiltração monocitica no corio. 260 X. Microfoto de J. Fontes.



Estampa VIII — Cortes da lesão obtida na experiência n.º 24. Em cima: reação granulomatosa; celulas epitelioides cercando uma celula gigante. Em baixo: arteriola com infiltração periferica, alargamento das paredes e edema do endotelio. Aumento: 1.200 X. Microfoto de J. Fontes.



Estampa IX — Figura 1. Corte da lesão obtida na experiência n.° 27. Ponto do derma relacionado com a zona ulcerada, havendo invasão polimorfonuclear, com abundancia de eosinofilos, que são as celulas grandes destacadas no campo. Figura 2. Corte da lesão obtida na experiência n.° 37. Reação granulomatosa: uma celula gigante multinucleada, circundada por celulas epitelioides e mononucleares.



Estampa X — *Treponema pertenue* localizada na porção externa da epiderme. Corte da lesão ulcerativo-necrotica obtida na experiência n.° 37. 1.200 X. Microfoto de J. Fontes.

Ensaios de micologia (*)

pelos drs.

Octavio de Magalhães e Heuser Brant Aleixo

Nossa contribuição, desta vez, visa principalmente os chamados "Microsifonados". Estudaremos também um "Aleuroesporado", um "Esporotrichado", um caso de "Paramicetoma" e outro de "Pseudomicetoma".

Êsses dois últimos casos englobaremos, talvez com mais propriedade, sob a denominação de "Pseudomicetomas". Fizemos uma revisão geral dos nossos arquivos de lâminas e observações e conseguimos alguns dados interessantes, dignos de registro. Arquivámos novos casos de cogumelos patogênicos para homens e animais e procurámos fazer um estudo, tanto possível claro, dos fungos e das lesões por êstes produzidas. Para cada caso, daremos a origem do material, a enfermaria com o nome dos colegas responsaveis, aos quais nos confessamos desde já agradecidos.

"ACTINOMICETOS"

De acôrdo com Bergey (Manual of Determinative Bacteriology, 5.ª ed., Baltimore, 1939), êsse grupo de cogumelos assim se classifica :

CLASSE Schizomycetes Naegeli, 1857.

Ordem II — Actinomycetales Buchanan, 1917.

I — Bastonetes ou filamentos, só com muito poucas ramificações. Não formando conídios.

Família I — Mycobacteriaceas Chester, 1901.

II — Formas filamentosas, muitas vezes ramificadas, às vezes formando um verdadeiro micélio. Pódem existir conídios.

Família II — Actinomycetaceae Buchanan, 1918.

(*) Comunicação ao I Congresso Inter-Americano de Medicina reunido no Rio de Janeiro, de 7 a 15 de setembro de 1946. Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz. Divisão de Estudos de Endemias. Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais.

* Recebido para publicação em Dezembro de 1946.

FAMÍLIA Actinomycetaceae.

I — Bastonetes ou filamentos, geralmente não ramificados:

a) Não ramificados, muitas vezes com clavas, parasitos da bôca do homem — Gênero Leptotrichia Trevisan, 1879;

b) Filamentos freqüentemente espessados, ocasionalmente ramificados. Parasitos da pele de suinos e, possivelmente, do homem — Gênero Erysipelothrix Rosenbach, 1909;

c) Desenvolvimento, a princípio sob a fórma de curto micélio; mais tarde, de bastonetes curtos e formas cocóides. Em geral encontrados no sólo — Gênero Proactinomyces Jensen, 1931.

II — Filamentos ramificados, geralmente formando micélio .....
..... — Gênero Actinomyces Harz, 1877.

Há várias classificações para o gênero Actinomyces: a de Puntoni, Jensen, Waksman e Umbreit, de Dodge, Ciferi e Redaelli, etc.

Não acreditamos que qualquer delas satisfaça inteiramente às exigências da moderna micologia. E' sabido que a sistemática botânica dos fungos patogênicos é questão profundamente controvertida, porque êsses parasitos são profundamente polimorfos e, raro, difíceis de apresentar os órgãos característicos, para uma bôa sistemática. E' sabido que a classificação botânica varia, não raro, com a própria escola do especialista. Basta olhar, por exemplo, para o cogumelo que descrevemos em 1912, há 34 anos, e estudámos exaustivamente — clínica, micológica e biologicamente, isto é, o "Neogeotrichum pulmoneum", que ainda não recebeu o "benet placet" dos especialistas, tendo caído em sinonímia e sido considerado bôa espécie, não sabemos quantas vêzes! Ainda não há muito, J. E. Mackinson trabalhando certamente com contaminação de cultura — identificou-o a uma Monilia qualquer avirulenta.

Se a parte botânica dos nossos trabalhos fôsse cuidadosamente lida e interpretada, pensamos,, isto não aconteceria. A "Candida albicans" é outro exemplo, pois tem cerca de 96 sinônimos diferente!

E' claro que não podia acontecer coisa melhor nos actinomicetos. As classificações atuais dêstes fungos orientam, todavia, muito as pesquisas e servem até certo ponto para o diagnóstico das espécies parasitas.

Para a sistemática dos actinomicetos entram, desde os chamados ""grãos", colhidos no pus, até o aspecto das culturas gigantes com a côr, superfície, aerobiose ou anaerobiose, ação fermentativa sôbre os assúcares, crescimento em meios especiais, aspecto microscópico das culturas, poder patogênico para os

animais e lesões anátomopatológicas no homem e nos animais. Além disso, como em todo estudo de cogumelo patogênico, procura-se, nas reações de imunidade, um subsídio para o diagnóstico.

O gênero "Actinomyces" foi criado por HARZ em 1876. A disposição das hifas desprovidas de septos, com espessura variavel de 0.3 micron a 1 ou 2 microns, fez VUILLEMIN denominá-lo microssifonados, isto é, cogumelos com o microsifon ou talo filamentoso contínuo e muito pequeno.

A reprodução faz-se, geralmente, por espórios, mas êstes pódem faltar, como faltam, em muitas espécies. Às vezes, os filamentos se reunem e tem-se a impressão de corêmios semelhantes aos dos eumicetos. A biologia a coloração, etc., dos actinomicetos têm sido já bastante estudadas. Classificá-los, contudo, não tem sido fácil.

Em 1914, com o pof. Antônio Aleixo, vimos, ao que parece, o primeiro caso de "Micetoma podal", em Minas Gerais (Heitor P. Fróes, obr. cit., quado da página 34). Clinicamente, era uma observação clássica de "Pé de Madura" e a pesquisa do pus dos trajetos fistulosos, revelou a presença de grãos branco-acinzentados. Naquêle tempo, não foi possível identificar o fungo, porque o paciente fugiu da enfermaria de Sífilis e Moléstias da Pele, da Santa Casa, quando um de nós se dispunha a fazer os exames anátomo-patológicos e micológicos da lesão.

Revendo o nosso arquivo do Instituto Biológico Ezequiel Dias e do Instituto de Radium de Belo Horizonte, encontrámos registrados mais alguns casos, que vamos relatar em série e de acôrdo com o ano.

Em 1932, vimos um caso de micetoma da mão, em doente lavrador, na enfermaria do prof. Júlio Soares, na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. O pus tinha grânulos amarelo-claros. O parasito foi insulado pelo Dr. AROEIRA NEVES e identificado mais tarde pelo Dr. CARLOS DA SILVA LACAZ, como sendo o "Actinomyces brasiliensis".

Em 3/11/1932, recebeu o museu de peças anátomo-patológicas do Instituto Ezequiel Dias de Belo Horizonte uma peça resultante da amputação de um micetoma podal, proveniente da enfermaria do prof. Antônio Aleixo, tendo sido insulado dêle, pelo Dr. AROEIRA NEVES, o "Monosporium apiospermum", fazendo nós o estudo anátomo-patológico da lesão.

Em 1933, vimos mais outro caso de micetoma podal direito, também num doente da enfermaria do Dr. JULIO SOARES, com pus das fístulas, contendo grânulos amarelo-claros, tendo sido insulado num cogumelo, pelo Dr. AROEIRA NEVES e identificado pelo Dr. CARLOS DA SILVA LACAZ, como sendo o "Actinomyces madurae".

Em 1934, tivemos mais um caso de micetoma da mão. O doente entrou em 17/6/1934, para o Instituto de Radium, enfermaria do prof. Adelmo Lodi. O doente apresentava nódulos e trajetos fistulosos, com pus, contendo grânulos branco-amarelados. A lâmina 2.026, mostra nìtidamente a lesão. Tratava-se do "Actinomyces brasiliensis".

Em 14/3/1939 registrámos, numa vaca da Fazendo de Gameleira, em Belo Horizonte, um caso de actinomicose do maxilar interior, lesão ósteo mandibular, pelo "Actinomyces bovis".

Em 1940 vimos um caso de actinomicose pulmonar. Tratava-se de um doente internado num dos sanatórios de Belo Horizonte e cujo escarro foi enviado para pesquisa do bacilo de Koch. Os exames sucessivos foram negativos para o bacilo da tuberculose, mas encontrámos grãos amarelados de um "Actinomyces", que infelizmente não chegámos a insular, tendo o paciente abandonado o sanatório, pelo agravamento do seu síndromo pulmonar. Êste caso é interessante, apesar de não ter o registro da espécie, porque a sistomatologia era de uma localização primitiva pulmonar e depois, pleuropulmonar, pelo microsifonado.

Em 1941, observámos um caso de micetoma do joelho, da perna direita, com osteite necrosante fistulada, pelo "Actinomyces brasiliensis". O doente A. J. de O. entrou no Instituto de Radium, para a enfermaria do professor Borges da Costa. A lâmina 3.760 dá uma nìtida idéia da lesão.

Ainda em 1941, registrámos mais três casos de actinomicose da língua e gânglio linfático dos bovídeos, pelo "Actinomyces bovis".

Em 1943, registrámos um caso de micetoma podal pelo "Monosporium apiospermum", na segunda clínica cirúrgica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Êsse doente viéra da enfermaria do prof. Antônio Aleixo, que estava, então a cargo do prof. Osvaldo Costa, de quem recebemos também material para o estudo, não tendo sido infelizmente conservada a peça anatômica, após a amputação.

Em 1943 ainda observámos um caso de micetoma toráxico clássico, da enfermaria do prof. Aleixo, no doente J. R. da S., provocado pelo "Proactinomyces asteroides", variedade decolor.

Em 1944, obtivemos culturas de actinomicose toráxica, do doente S. A., enviado pelo dr. Josephino Aleixo e dos doentes A. J. e J. P C., de lesão da coxa e toráxico, enviados pelo dr. Cid Ferreira Lopes. As culturas obtidas, eram do "Actinomyces brasiliensis".

Finalmente, um último caso. V. C. S., em 1945, cérvico-toráxico, recebido em nosso laboratório, vindo de "Presidente Vargas", Minas Gerais, do qual obtivemos culturas de "Actinomyces brasiliensis".

Ao todo, registrámos 17 casos de micetomas de animais ou de homens, com as respectivas proveniências, em Minas Gerais.

Algumas fotografias dos casos que estudámos, já foram por nós cedidas, com muito prazer e publicadas pelo ilustre colega dr. Carlos da Silva Lacaz, no trabalho laureado pela Associação Paulista de Medicina. Os micetomas que apurámos em Minas Gerais, pódem assim ser discriminados :

MICETOMAS
Fórmas clínico-cirúrgicas

- HOMENS
  - Podal — 4 casos. (Pé de Madura)
  - Mão — 2 casos
  - Cérvico-toráxico — 2 casos
  - Toráxico — 1 caso.
  - Joelho e côxa — 2 casos.
  - Pulmonar — 1 caso
- ANIMAIS (B. taurus — boi)
  - Lesão ésteo mandibular — 1 caso.
  - Lesão lingal — 3 casos
  - Lesão ganglionar — 1 caso.

MICETOMAS
Épécias insuladas

- GÊNERO ACTINOMYCES Harz 1877
  - A. bovis — 4 casos.
  - A. brasiliensis — 7 casos.
  - P. asteroides var. decolor — 1 caso.
  - A. madurae — 1 caso.
- GÊNERO MONOSPORIUM Bonordem 1851
  - M. Apiospermum — 2 casos.
- Um gênero e espécie não identificados
  - Caso Aleixo, O. de Magalhães, 1914.
- Um gênero e espécie não identificados, de lesão pulmonar.
  - Caso O. Magalhães, 1939.

GRANULOMA ACTINOMICÓTICO

Os microsifonados produzem no organismo que parasitam, uma inflamação específica: o granuloma actinomicótico.

E' sabido que o exame micológico do pús já está bem estudado. Há formação de grãos, de côr e aspecto diversos, que servem até de base para a classificação do fungo. Êsses grãos são vistos nos córtes de tecido. A prin-

cípio, em tôrno do parasito, estrelado e com ou sem clavas características, se grupam os polimorfo-nucleares, sádios ou já degenerados, formando uma verdadeira corôa, aos quais se juntam depois os linfócitos. Há formação de um nódulo circunscrito. Mais tarde êste nódulo cresce, havendo ou não formação de células gigantes, epitelioides e plasmocitos em tôrno da parte central, onde se encontra o fungo. Em muitos casos êsses nódulos se enchem de gotículas de gordura. Há numerosos vasos capilares neoformados em tôrno. Mais para fóra, como cercadura concêntrica, aparece o tecido conjuntivo. O pasarito não se limita ao grânulo central. Encontrâmo-lo sob a forma de filamentos, bastonetes, etc., dentro ou não das células, forçando a barreira defensiva celular. Há necrose, não raro, de certas camadas do granuloma e a presença dos chamados corpúsculos fuchsinophilos de Russel. Não raras massas de formações purulentas, centrais, se destacam e o grânulo sai pelos trajetos fistulosos da lesão, com o parasito no centro e, em tôrno, aderente, fina camada da corôa de polimorfo-nucleares e linfócitos e germes comuns da supuração. Em muitos córtes, se nota a presença de abundante pigmento, próprio da espécie de cogumelo patogênico. Nem sempre, porém, nos córtes histológicos, o nódulo se apresenta completo. Vêm-se alguns em os quais o parasito caiu, na manipulação do preparado. Outros, onde êle mal se percebe, tão jovem é o parasito no tecido. As técnicas comuns de fixação pelo Formol a 10% e pelo Bouin, com a coloração pela Hematoxilina-eosina, ou pela Hematoxilina-eritrosina-açafrão, pelo Giemsa e principalmente pelo Mac Callum, dão ótimo resultado, não só para o estudo das lesões histo-patológicas, como também do próprio cogumelo.

O fungo nem sempre é encontrado no seu aspecto clássico e, não raro, é necessário cortar um vasto trajeto fistuloso e mesmo o âmago da lesão, para se encontrar o aspecto característico do produtor do micetoma.

ESPÉCIES ESTUDADAS

Não é fácil, sempre, insular um "Actinomyces". Além dos exames diretos, sem coloração ou com coloração, é obrigatório o das sementeiras em aerobiose e anaerobiose na estufa, a 37° ou na temperatura do laboratório, em meios com composição especial, capazes de dar informação sôbre o poder fermentativo do fungo, e produção do indól, o poder patogênico para os animais e a morfologia macro e microscópica do mesmo.

E' necessário acrescentar que, de um modo geral, seguíamos no estudo dêstes fungos o que descrevemos no trabalho de 1926, em colaboração com o Dr. Aroeira Neves (Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, tomo XIX,

fasc. II, 1926, págs. 245/322). Naturalmente no capítulo — Sementeiras, hoje fazemos mais numerosas ainda, quando se trata de apurar uma espécie. E' necessário acrescentar também que nem sempre, apesar de todo êsse esfôrço, é possível localizar com precisão a espécie. Uma das técnicas que nos facilitou o insulamento dos "Actinomyces", foi colocar os grãos colhidos no pús, dentro de uma mistura de glicerina e sôro fisiológico, durante algumas horas (48-72). Há o expurgo de muito germem comum, que dificulta o insulamento do fungo e que, dêsse modo, é afastado. O lactofenol de Amann sempre nos ofereceu bons resultados para aclarar os preparados.

"ACTINOMYCES BOVIS", HARZ 1877

(Centralblatt f. med. Wissenschaften, v. 15, p. 485; e Jahresber, Muenchener Thierarznei — Schule, 1877-8, p. 781)

E' sabido que ainda não se chegou a acôrdo sôbre esta espécie, apesar de discussões interminaveis, respeito a variedades, anaerobiose, saprofitismo e validade das espécies estudadas, com êste nome. Estamos, porém, com E. Brumpt (1936), sôbre a nomenclatura do "Actinomyces brovis" e "Cohnistreptothris Israeli", quando afirmava que só um Congresso de micologistas poderia resolver a questão. E' por isso que mantemos a designação de "Actinomyces brovis" e "Cohnistreptothris Israeli", quando afirmava que só um Congresso de micologistas poderia resolver a questão. E' por isso que mantemos a designação de "Actinomyces bovis".

E' um dos fungos mais antigos e conhecidos como parasitos. Êle não é exclusivo dos bovídeos, senão que também tem sido descrito em lesões de homens, de porcos e de cavalos. E' inútil descrever novamente aquí, tão cheios estão os clássicos das descrições sôbre o assunto. Assinalaremos o polimorfismo do cogumelo nas culturas artificiais e as divergências dos micologistas sôbre as diferentes amostras descritas como "Actinomyces bovis". O fungo cresce bem a 33 e 37.°, nos meios comuns para a microbiologia. E' interessante assinalar a dificuldade e mesmo impossibilidade de reproduzir a doença experimental nos bovídeos. Êste é um traço comum das amostras insuladas pelos diferentes autores e serve de base para o argumento de que são saprófitos e que o verdadeiro parasito é o descrito por Kruse, em 1896, o que naturalmente é possível, pela infestação pelo parasito, predisposição do bovídeo, virulência e quantidade do fungo inoculado. Seja como fôr, o "Actinomyces bovis" deve vir na palha, nas forragens que os animais ingerem e que acidentalmente penetram na via digestiva e, mais raramente,

em outros locais. Tentámos, na época em que estudámos em um dêsses animais parasitados de maior custo, uma série grande de tratamentos, sem qualquer resultado. De regra, os animais começam a emagracer, já pela toxemia microbiana, já pela dificuldade na apreensão e ingestão dos alimentos, principalmente quando as lesões se assestam na bôca e nos maxilares. De regra, os animais morrem em caquexia.

"ACTINOMYCES BRASILIENSIS", LINDEMBERG, 1909

(Archives de Parasitologie, vol. 13, n. 2 e Revista Médica de São Paulo, n. 18, 30 de Junho).

Esta espécie foi considerada sinonímia de "Actinomyces asteroides" (Eppinger, 1891). E', porém, uma bôa esyécie. Floriano de Almeida, na "Micologia Médica" de 1939, já afirmava, na página 137 :

> "Alguns autores pensam ser essa espécie a mesma do "Actinomyces asteróides", mas existem diferenças..."

Olympio da Fonseca Filho, em 1943, na "Parasitologia Médica", dizia que não há identidade, que muitos autores quiserem ver, entre o "Actinomyces brasiliensis", o "Actinomyces asteroides" e o "Actinomyces Freeri" (Musgrave et Clegg, 1907).

O "Actinomyces brasiliensis" foi bem estudado culturalmente, por Carlos da Silva Lacaz, no trabalho de 1945, sôbre os "Actinomycetos" produtores de Micetomas. Êle fez um estudo sistematizado comparativo de numerosas amostras dêste fungo.

Nós fizemos alguns estudos culturais e verificámos realmente dados que vamos dar aquí resumidamente.

Uma das coisas que nos chamou a atenção foi o fraco poder patogênico para os animais de laboratório e a grande resistência das culturas ao desecamento. No Caldo simples, êle não cresce na superfície, formando película. Apresenta o aspecto de pequenos flócos irregulares, depositados no fundo do tubo, em suspensão no meio, quando êste é agitado. No Agar simples, êle cresce melhor, dando, a princípio, uma cultura clara e mais tardiamente, com uma côr vermelha-ocre. No leite êle cresce bem, com pigmento e só muito tardiamente, póde coagulá-lo. No sôro de Loeffler, cresce como no Agar e verificamos que a temperatura de 37.º favorece realmente o crescimento do parasito. Não obtivemos culturas apreciáveis na estufa ou fóra dela, tentando a cultura na cenoura. No Agar-fubá, cresce com pigmento semelhante ao do Agar simples. No Czapek, cresce lentamente, em

colônias insuladas. Na gelatina, êle cresce lentamente e se dissolve também vagarosamente em saco (16 dias). Esta dissolução se faz em tôrno da colônia gigante. No Sabouraud líquido, cresce na superfície em película expessa, não turvando o meio. Na batata, cresce com pigmento ôcre, que lembra a côr de ferrugem e a água de condensação torna-se rica de elementos, com abundante germinação. Ela se tôrna muitas vezes com uns repiques de aspecto cerebriforme, nêste meio, tal qual acontece no Sabouraud maltosado ou glicosado.

Não conseguimos reproduzir, experimentalmente, a moléstia no cobaio.

"PROACTINOMYCES ASTEROIDES VAR. DECOLOR"

(Eppinger, 1890) Baldacci, 1938

Wiener. Klin.
Wechr. 1890. vol. 3, págs. 321/323.
Micopatologia, 1938, págs. 1/68.

Êsse fungo é uma variedade do "Proactinomyces asteroides" (Eppinger, 1890). Difere principalmente, porque produz micélio aéreo esbranquiçado. Fizemos várias tentativas de cultura e vamos aquí relatar sinteticamente.

Leite — Cresce bem, formando película espessa, sem coagulação. Peptonisa o meio.

Gelose sangue — Colônias rasas, aderentes ao meio, escuras.

Gelose simples — Colônias rasas, sêcas, sulcadas, esbranquiçadas e ligeiramente amareladas na periferia e avermelhadas no centro.

Sôro de Loeffler — Crescimento regular. Colônia profundamente pregueada, úmida, branco-róseo, ligeiramente avermelhada no centro. Escurece o meio, parecendo dissolvê-lo no local do crescimento.

Batata simples — Crescimento abundante. Coloração branco-róseo, sêca, pregueada profundamente, com abundante penugem aérea esbranquiçada. Escurece o meio.

Sabouraud maltosado — Colônias sêcas, estreladas, pregueadas. Côr ocre e mesmo avermelhada. Colônias rasas, sêcas, esbranquiçadas na periferia, recobertas em alguns pontos de hifas aéreas estranquiçadas.

Cenoura — Cresce abundantemente, com aspecto estrelado, espiculado. Colônias salientes branco-amarelo-acinzentadas, cobertas de hifas aéreas brancas ou branco-acinzentadas. Na água do tubo, há crescimento de película branco-acinzentada.

Czapeck — Crescimento pequeno. Colônia rasa, sêca, branco-acinzentada, ligeiramente amarelada no centro e franjada na periferia.

Agar fubá — Crescimento pequeno; colônia sêca, amarelo-camurça, com uma pequena orla franjada, completamente transparente. No fim de 43 dias, o aspecto de camurça amarelada cobre todo o meio. O cogumelo é patogênico para coelho e cobaio. E' fácil, nas culturas artificiais, encontrar abundantes elementos bacilares ácido-resistentes, com granulações no centro ou nos pólos dos bacilos.

"MONOSPORIUM APIOSPERMUM", SACCARDO, 1911

(Aneles Mycologici, v. 9, pág. 254)

O gênero "Monosporium" Bonordem, 1851 (Handbuch der allgemeinen Mykologie, pág. 95), pertence à ordem dos "Aleuriosporales", sub-classe dos "Conidiosporata" da classe dos "Fungi Imperfecti", de acôrdo com Vuillemin.

E' a segunda vez que encontramos êsse cogumelo em Minas Gerais. Em ambos os casos, o fungo provocara um micetoma podal.

Olympio da Fonseca Filho e Areia Leão, estudando êsse cogumelo, referem-se a três tipos de elementos reprodutores que nêle encontraram:

a) Aleurias simples, lisas, hialinas com 11 a 14 por 5,6 a 5,7 micra, terminais, em geral piriformes, com faceta de articulação no ponto de contato com as hifas. As aleurias são, às vezes, ligeiramente rosas.

b) Células fusiformes, alongadas, encurvadas, com perfil de crescente, envoltas em membrana celular delgada, separadas da hifa, por um estrangulamento nítido.

c) Clamidosporios, de parede espessa, terminais ou intercalares.

Dos dois casos que vimos em Minas Gerais, o cogumelo produziu sempre um pús fluido, neste último com grãos brancos, com evolução mórbida lenta.

Nos meios de Sabouraud maltosado, com 46 dias, o aspecto é branco, alvo, sêco, penugento, com ligeiros tons acinzentados. Com 59 dias há laivos ligeiramente crêmes neste meio. Na batata, cresce com relativa facilidade, dando culturas sêcas, penugentas, como se fosse um flóco de algodão pousado sôbre o meio, tornando-se a batata ligeiramente escura em tôrno da sementeira, no fim de 22 dias. Na cenoura, é muito lento o crescimento. Com sete dias mal se percebe uma ligeira penungem branca. Com o tempo, porém, conservando-se sempre úmido o meio, o cogumelo se estende, cobre

tôda a cenoura com uma camada branca e caindo na água de condensação do tubo, fórma uma espessa película da mesma côr (3 mêses).

No *Caldo*, êle cresce principalmente no fundo do líquido, com um ponto central mais denso e uma corôa penugenta esferoide branca em tôrno, tendo, no fim de cinco dias, 0,5 cms. de diâmetro. Daí por diante, tem-se a impressão que há uma formação de círculos concêntricos penugentos, alternados em partes transparentes e círculos mais escuros. No Sabouraud líquido, com 12 cms. de altura de meio, o fungo cresce no fundo do tubo, semelhante ao caldo, parecendo um floco esbranquiçado flutuante que, com 21 dias, ocupa 1/3 da camada líquido. No Czapeck, o cogumelo cresce com facilidade, dando culturas sêcas, penugentas, brancas, estendendo-se rapidamente, como um véu, sôbre o meio e as paredes do tubo. Coagula o leite em sete dias, separando pouco a pouco o sôro e dando um espesso coágulo que sobrenada, onde encontrámos uma rica trama miceliana. Não conseguimos verificar, aparentemente, um crescimento apreciavel em três mêses, num meio com sementes de cevada. Cresce bem no meio de Loeffler, dissolvendo, ou melhor, digerindo o meio, junto da cultura, a princípio e, depois, à distância. O meio fica transparente e a cultura é brancacenta. Cresce bem na gelatina e dissolve o meio em "tubo", no fim de trese dias. No Agar-fubá, cresce como na batata. Apurámos colônias altas, penugentas, brancas, com ligeiro círculo irradiante em tôrno. Com dez dias, no centro há uma elevação e em redor a colônia é rasa e penugenta, tôda ela de um branco imaculado. Lembraria, guardadas as distâncias, a colônia incipiente de um "Microsporum" nos meios de Sabouraud. Vista pela parte posterior da sementeira, a cultura tem um centro escuro e uma periferia transparenta.

A inoculação experimental de uma cultura de 80 dias em Sabouraud, foi negativa em nossas mãos, no coelho. Procurámos fixar, em microfotografias e desenhos, os principais órgãos diferenciados que encontrámos, nas culturas dêsse fungo, em diferentes épocsa do seu crescimento artificial.

"PSEUDO ACTINOMYCOSE" PELO "RHINOCLADIUM BEURMANNI"

(Matrochot et Ramond — Comp. R. Societ. Biolog. Paris, pág. 379, T. LIX, 1905)

"Hyphomyceto" — Grupo dos "Conidiosporados" — Família dos "Esporotrichados" — Gênero "Rhinocladium" Saccardo e Marchal, 1885) — Espécie "Rhinocladium Beurmanni" (Matrochot e Ramond).

Chalmers e Archibald crearam dois têrmos muito semelhantes: "Paramitomas" — destinados às moléstias micóticas, quando clinicamente semelhantes aos micetomas e "Pseudomicetomas" — para moléstias que pódem confundir-se com os micetomas e paramicetomas. Nós, porém, englobamos todas essas lesões, talvez com mais razão, como centro de "pseudoactinomicóticas". São lesões que dão, clinicamente, a impressão do síndromo produzido pelos microsifonados, mas as culturas e os córtes demonstram que a origem é outra. A localização cérvico-facial dos "Actinomyces" na Europa, é de quase 63% dos casos. Na Argentina, atinge a 50%, sendo que no Brasil não ultrapassa de 6%. O caso que apresentamos, é muito semelhante, clinicamente, ao produzido pelos "Actinomyces". O interesse, aliás, da nossa observação é duplo. Em 56 casos de esporotricose que registrámos em Belo Horizonte, foi o primeiro que se apresentou com êste aspecto.

Observação — Em 18/12/1945, se apresentou ao nosso consultório para pobres, na paróquia de Santana, Serra, a doente M. F. de Sousa, com 20 anos presumíveis, parda, solteira, datando a moléstia de três mêses e começando por uma "espinha", na região do maxilar inferior, face direita. A lesão cresceu lentamente e tomou o aspecto fistuloso que o desenho procurou esquematizar. O diagnóstico clínico foi de "Actinomycose facial". O pus, porém, não apresentava grânulos, era fluido, sanguinolento e a sementeira revelou uma cultura pura do "Rhinocladium Beurmanni".

Há um outro interesse nessa observação. E' que o exame do pus, pelo Gram e pelo Giemsa, revelou abundantes leucócitos polimorfo-nucleares, raros coccus, estafilo e estreptococcus e grande quantidade de elementos clássicos, "navette", de coccobacilos, certamente pertencentes ao "Rhinocladium".

Dos 56 casos que temos apurado, de lesões pelo "Rhinocladium", muito poucas vezes já encontrámos essa abundância de formas clássicas do parasito. Segundo mostrámos em 1926, com o Dr. Aroeira Neves (Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Tomo XIX, fasc. II, 1926, págs. 245/322, Ensaios de Micologia), em numerosos casos de esporotricose, o que observámos no pus, são formas cocáceas insuladas ou não, com duplo contôrno, regulares ou não, algumas bacilares, de difícil caracterização. Sem prática dêsses aspectos ou firmado no que dizem os autores europeus, fica-se na dúvida sôbre a existência de micose. As sementeiras, porém, mesmo parecendo que o pús não tem cogumelo, são, de regra, abundantíssimas e precoces, de fácil caracterização. E' preciso não esquecer ainda que as lesões anátomo-patológicas não são patognomônicas na esporotricose.

Os pseudo-micetomas podais já são muito conhecidos. Uma das diferenças fundamentais, pelo exame de pus, é que aquí não há grãos. Na obra

clássica de De Beurmanni e Gougerot (Les Sporotrichoses, 1912 — Librairie Felix Alcan — pág. 298), já há uma expressiva fotografia de um "Pé de Madura" esporotricótico.

Já dizia também Antônio Aleixo, em 1918 (*) :

> "Mesmo entre as micoses, a esporotricose é susceptivel de simular o "Pé de Madura". Eu mesmo tive ensejo de levar ao Congresso Médico Paulista um caso de esporotricose de aspecto micetomatoso, que não é, aliás, o primeiro registrado na literatura dermatológica, na qual já se acha assinalado o de Beurmann e Fulconis."

Não é aliás, só com esporotricose que se pódem confundir os micetomas podais, sinão que há necessidade de diferenciá-los mesmo de outras etiologias que dão síndromos semelhantes, tais como a tuberculose do pé, a elefantiase, a lepra, os tumores angiomatosos, etc. Em nosso caso, as culturas decidiram a questão, sendo uma lesão puramente facial.

PSEUDOACTINOMICOSE PELOS SÁIS DE CÁLCIO

(Granuloma pseudoactinomicótico)

Vamos apresentar agora uma observação das mais interessantes. Trata-se evidentemente de um granuloma por um corpo químico.

Os granulomas pelos corpos extranhos estão dentro do conceito das reações do organismo para a própria defesa. Como acontece com os granulomas especificos, êles se revestem de aspectos conhecidos. Já tem sido bem descritos e basta ler os Tratados de Anatomia Patalógica, capítulo das inflamações específicas. Pódem ser encontrados em tôrno de pedaços de categut, de sêda, de pequenos corpos sólidos extranhos, cristais de ácidos graxos, colesterina, sais de cálcio, fibras elásticas, etc. Há, nêsses granulomas, células epitelioides, células gigantes (anômalas) em grande quantidades, linfócitos, etc.

Nos córtes do granuloma que observámos, não havia essa disposição e êles lembravam antes o aspecto do granuloma actinomicótico.

(*) Segundo Bol. do VIII Congresso Brasileiro de Medicina, 1908. Discussão sôbre a comunicação do prof. Pirajá da Silva. Duas novas espécies de fungos produtores de maduromicose no Brasil.

Eis a observação :

A. M., moça branca, com 25 anos de idade, de constituição franzina, técnica de desenho do Instituto Biológico Ezequiel Dias. A paciente vinha se tratando, há tempos, com um colega de Belo Horizonte, após um surto de gripe que muito a enfraqueceu. Entre outros tantos remédios, receitára o nosso colega, gluconato de cálcio, em empolas de 20 cc., via intra muscular. Contou-nos a paciente que o próprio médico do bairro onde morava, fazia as aplicações. Ela já o encontrava com a seringa pronta para as injeções, que eram diárias, ao nível do triceps braquial, parte média. Depois de uma grande série de injeções, com o descanso respectivo, ela notou a formação de nódulos no ponto dessas injeções, nódulos que faram crescendo, tornaram-se duros, muito pouco doloroso, mas que começaram a incomodar a paciente. Tentou, por todos os meios, durante oito mêses, uma medicação resolutiva, mas tudo foi em vão. Procurou-nos,, por essa ocasião e encontrámos, realmente, nos dois braços, região posterior, parte média do triceps braquial, dois ou três nódulos duros, do tamanho de uma avelã, ligeiramente dolorosos, móveis, sem reação linfática axilar nem elevação térmica apreciavel. A paciente havia emagrecido bastante e tivemos a impressão de um processo reacionário, por uma infecção secundária, com um granuloma local.

Em 29/8/1933, resolvemos extirpar os dois nódulos maiores, pois todas as tentativas para reduzí-lo, inclusive pelo raio X, foram infrutíferas. Encaminhámos a paciente para o nosso ilustre colega, prof. Adelmo Lodi, que fez a extirpação e nos permitiu um exame anátomo-patológico mais delicado. Mais tarde soubemos que a paciente ainda teve outros nódulos, que foram extirpados por outro colega, em Belo Horizonte.

A primeira impressão que tivemos, foi de que se tratava de um granuloma actinomicótico, isto é de uma inflamação especifica por um fungo microsifonada. Praticando, porém, várias colorações diferenciais, como é fácil ver, pelas microfotografias que acompanham êsse trabalho, verificamos que, no centro do granuloma, o que existia, não era um cogumelo, sinão que massas amorfas de critais de cálcio. No centro, vemos pequenos cristais m disposição radiar que, pela compressão, são destruidos e em tôrno, uma orla de polimorfonucleares e linfócitos e mais para fóra, células epitelioides, linfócitos e uma faixa espessa de tecido conjuntivo. Nos córtes, em que houve o esmagamento propositado, tem-se a impressão de um granuloma actinomicótico, em o qual o *grão* se perdeu. A paciente curou-se.

OBSERVAÇÕES

"MONOSPORIUM APIOSPERMUM"

R. V. da Silva — Papeleta 4.342 CC. II — Internado na enfermaria de clínica cirúrgica (2.ª), para onde fôra transferido, vindo da enfermaria do prof. Dr. Antônio Aleixo. Em 21 de março de 1944, foi submetido a uma operação, que tomou o número 2.179, pelo Dr. Hélio Otoni. A operação constou da amputação ao nível do têrço inferior da côxa direita, pelo processo tendoníplástico de Calandia, modificado por Kirk, segundo constava da papeleta. Teve alta, cêrca de um mês depois. O diagnóstico era de Micetoma podal.

Eis o que resava a papeleta da enfermaria do prof. Dr. Antônio Aleixo:

"R. V. da Silva, 42 anos, branco, casado, natural de Cocais, lavrador, residente em Tte. Fabriciano, vacinado. Admitido em 7 de novembro de 1943.

Pais vivos, a mãe teve 10 filhos a têrmo, dos quais, apenas 4 estão vivos atualmente.

O paciente teve Parotidite epidêmica e moléstias da infância. Não acusa acidentes venéreos.

Histórico da moléstia atual:

Iniciou-se há mais ou menos 5 anos, por tumefação situada na região intradigital, entre o segundo e o terceiro pedartículo direito. Dois anos após, novas tumefações circunscritas apareceram no dorso do pé, ao mesmo tempo que foi notado um abaulamento. No local das referidas tumefações, ou melhor, tumorações, houve rompimento, com saída de liquido eminentemente purulento. Datam desta ocasião, as dôres intensas de que tem sido acometido, bem como de um estado febril vespertino. O exame do doente mostrou uma tumefação do pé direito, com abaulamento da região plantar, vários trajetos fistulosos no dorso e planta do pé, com aspecto eritematoso, sem edema. O doente apresentava polimicroadenopatia.

"ACTINOMYCES BRASILIENSIS"

J. P. Coelho — 54 anos, branco, casado, lavrador, residente em Pará de Minas. N.º do Hospital: 50.599. N.º da Clínica: 7.058

Antecedentes familiares e pessoais: sem interesse para o caso.

Moléstia atual: — Doente desde maio ou junho de 1944, quando lhe apareceu uma tumefação na face postéro-esterna da coxa direita, muito do-

lorosa, vindo a furo pouco tempo depois, em várias fístulas, com abundante supuração.

Relata que há 15 anos sofreu "furunculos" nessa região, ficando-lhe, depois de cicatrizados, um tumor duro e resistente no local.

Nega tenha sofrido traumatismo ou solução de continuidade nessa região, antes do aparecimento da moléstia atual.

Esteve na Clínica Cirúrgica Júlio Soares, onde foi feita dilatação da região abcedada. A radiografia nessa ocasião já mostrava ligeiras lesões ósseas, de rarefação e descalcificação dos 2/3 superiores do femur direito. Na dilatação se colheu material para exame histológico, que mostrou tratar-se de actinomicose. Foi então transferido para a Clínica Dermatológica, sob os nossos cuidados.

Ao exame encontrâmos o paciente muito magro, pálido e queixando-se de muita dôr na região doente, com grande diminuição de movimentos do membro doente. A côxa direita mostrava-se com edema inflamatório pronunciado e na face póstero-externa havia vários orifícios, de bordos regulares, de onde brotava líquido sero-purulento, em abundância.

Instituimos a terapêutica pelos ioduretos e sulfas, sem resultado. Radiografias posteriores revelaram que as lesões ósseas estavam progredindo rapidamente. Tôda a cabeça do femur e cavidade articular do osso ilíaco foram atingidos, havendo, em conseqüência do alargamento da cavidade articular, luxação patológica da cabeça do femur, há um ano. O estado avançado do processo, à vista das imagens radiológicas, contraindicou a redução da luxação.

Êsse doente toléra muito mal o iodureto, no máximo 3 grs. de iodureto de potásio, "per oz", por dia.

Depois empregamos a penicilina. Da primeira vez injetámos 600 mil unidades e da segunda, 1 milhão e 200 mil unidades. Houve algumas melhoras, diminuindo bastante a supuração e fechando-se algumas fístulas. E' possivel que, em escala muito maior, a penicilina dê resultado satisfatório. Tratando-se de indigente, não foi possível obter mais do que seis vidros de uma vez e doze de outra, por subscrição entre colegas e estudantes.

Por fim se empregou a radioterapia profunda, num total de 3.860 r., em duas séries. Na primeira série houve notáveis melhoras, diminuindo a supuração, fechando-se várias fístulas e desaparecendo a dôr, de que se queixava tanto o paciente. Já na segunda série, um mês depois da primeira, não se obteve mais êsse resultado, nem mesmo com respeito à dôr.

O doente recusou-se a fazer a terceira série, pela dificuldade em ser transportado ao Hospital Militar em padiola, que lhe provocava muitas dôres na luxação.

Exames repetidos de escarro foram negativo para fungos patogênicos.

A Radiografia revelou campos pleuro-pulmonares normais.

(Observação fornecida pelo Dr. Cid Lopes)

A. de Jesus — 23 anos de idade, preto, solteiro, basileiro, residente em Nova Era, Minas Gerais.

Antecedentes familiares sem importância.

Antecedentes pessoais: Nega antecedentes venéreos. Relata que em janeiro de 1943 sofreu um abcesso dentário inferior direito, que foi dilatado por fóra, tendo tido evolução lenta, exigindo segunda dilatação. Mostra cicatriz pigmentada, atrófica, na face direita.

Moléstia atual: Conta que seis mêses depois êsse abcesso dentário, lhe apareceu uma massa tumorosa e muito dolorosa, no início, na face anterior do hemitórax direito, ao nível do rebórdo costal, mais ou menos, sem que houvesse sofrido aí nenhum traumatismo ou solução de continuidade. Êsse tumor veio a furo espontaneamente, em vários pontos, ou melhor em vários orifícios, com abundante supuração. Essa manifestação não lhe trouxe febre, nem lhe impediu de continuar trabalhando como cavouqueiro em construção de estrada. Em fevereiro de 1944 se matriculou na Enfermaria Prof. Aleixo. O diagnóstico clínico ficou entre goma sifilítica e actinomicose. A reação de Kahn foi positiva ++++ e o exame histológico revelou tratar-se de tecido de inflamação crônica, com características de etiologia luética. Em face dêsses resultados de laboratório, apesar de nossa impressão de se tratar de actinomicose, instituimos o tratamento antisifilítico, com salicilato de bismuto e neo-arsfenamina. Não se obteve nenhum resultado.

Com o insucesso do tratamento anti-luético, instituimos logo o tratamento pelo iodureto de potássio, "per oz" e iodeto de sódio endovenoso. O paciente tem grande tolerância pelos ioduretos, chegando a tomar 10 grs. de iodureto de potássio por dia, sem o menor sinal de intolerância. Apesar da grande quantidade de ioduretos que tomou, não obteve nenhuma melhora.

Aumentando a supuração, foi feito um debridamento da lesão, com ressecção de pedaços de costela, quando se colheu material de tecidos mais profundos, para cultura, inclusive de fragmentos de costela. Com o debridamento, a ferida melhorou bastante.

Instituimos o tratamento pelas sulfas, quer por via oral, quer por via endovenosa, sem resultado, a não ser a diminuição temporária da supuração, durante a administração dêsses medicamentos.

Em certa ocasião obtivemos penicilina do Instituto Osvaldo Cruz, graças à gentileza do prof. Henrique Aragão, para êsse paciente. Conseguimos 30 empolas de penicilina diluída, a 200 unidades por empolas. Com tão pequena dóse não obtivemos nenhum resultado.

Por fim o doente desistiu de tratar-se e pediu alta para ir para casa.

Um ano depois voltou à Enfermaria, com a doença no mesmo estado, mas apresentando condições gerais muito melhoradas.

Adotou-se então o tratamento radioterápico. Nas duas primeiras séries obteve boas melhoras. Algumas fístulas se cicatrizaram e a supuração diminuiu sensivelmente. Voltou a terceira série e não obteve os mesmos resultados. Pelo contrário, parece que não suportou bem a irradiação, ficando muito abatido, inapetente, adinâmico, embora já haja mais de um mês que se submeteu à terceira série.

Atualmente estamos providenciando recursos para lhe arranjar umas dez empolas de penicilina de 100.000 unidades.

Exames radiográficos: — Em fevereiro de 1945 a radiografia revelou extensas lesões das costelas, em correspondência com a lesão cutânea. A radiografia dos ápices pulmonares revelou imagem de lesão infiltrante infra-clavicular direita e com espessamento pleural acentuado da cúpula diafragmática, em tenda de campanha. Imagem de condensação infra-clavicular esquerda, nìtidamente delimitada, do tamanho de ovo de galinha, percebendo-se tecido pulmonar no seu interior. Parece relacionada com absorção de pequeno derrame no local.

A radiografia em 8-8-46 mostra grande espessamento pleural direito e não se vê mais a imagem de condensação infra-clavicular esquerda.

Repetidos exames de escarro têm sido negativos.

(Observação fornecida pelo Dr. Cid F. Lopes)

S. A. de Queiroz — Enfermaria do prof. Antônio Aleixo. Sexo masculino, preto, com 20 anos, casado, lavrador, natural de São Pedro de Suassuí e residente em Peçanha.

Internado na enfermaria em 28 de julho de 1944.

Antecedentes familiares : Pais falecidos por causa ignorada. A esposa goza saúde.

Antecedentes pessoais: Acusa moléstias peculiares à primeira infância. Nega passado venéreo.

Moléstia atual: — Data de dois anos, iniciando-se por um pequeno "caroço", assestado no ombro esquerdo. À lesão inicial, guardando sempre os mesmos caracteres, outras lhe sucederam, nas vizinhanças primeiro e, ultimamente, até no pescoço. Pela ordem de aparecimento as lesões vêm, sucessivamente se ulcerando, impossibilitando-o de trabalhar, não só pela supuração que apresentam, como pela sensação dolorosa, em concomitância, nêsses últimos tempos, com o prurido localizado.

Exame: Lesões variadas em número e em caracteres de evolução, dispondo-se na pele das regiões da espádua e lateral do pescoço, à esquerda. As da região da espádua, caracterizam-se por serem essencialmente ulcerocrustosas, deprimidas, irregulares nos contornos, de dimensões que variam, mas nunca ultrapassam 3 cms. e meio em seus maiores diâmetros. Pela remoção das crostas, nìtidamente hemorrágicas, as ulcerações sangram fàcilmente, mostrando-nos fungos irregulares e vermelhos e bordos cuja característica principal é o declive acentuado. Marginando os bórdos em cada ulceração, existe orla epidérmica, violácea e radialmente sulcada, não ultrapassando 0,5 cms. de diâmetro. Na pele da região lateral do pescoço, os elementos são nódulos, distribuídos regularmente, segundo uma linha reta e guardando entre sí, relações expressas por duros cordões, sensíveis à exploração. Os nódulos, de fórmas mais ou menos oval, tem dimensões variadas, mas que não chegam a ultrapassar a de um ovo de pomba. Aquêles que se encontram em situação mais inferior, são nìtidamente flutuantes, ou se acham já fistulizados e, neste caso, exudam um liquido sero-sanguinolento, contendo, de permeio, grânulos amarelados. Duros e bem destacaveis são os que guardam posição superior, cerca do terço médio da região lateral.

O material dêsse doente nos foi enviado pelo Dr. Josefino Aleixo.

Exames: 1.º — Reação de Wassermann no sangue. Resultado negativo.

Exames culturas: A pesquisa foi feita no pus, semeando meios diferentes em aerobiose e anaerobiose e, pelo exame direto, três vezes consecutivas, em 31-8-44, em 17-8-44 e em 28-8-44. Insulámos o "Actinomyces brasiliensis", o "Staphylococcus p. albus." Muitos meios ficaram estéreis. O material foi colhido por punção dos nódulos fechados, examinando também o pus dos trajetos fistulosos. O exame radiológico, feito pelo dr. Paulo Rocha, em 1-8-44,

revelou: formas da silhueta cardíaca acentuadamente arredondadas: hipertrofia do miocárdio.

$$\text{D.T.} = 13{,}2. \text{ Relação cardiotorácica} = \frac{13{,}2}{26{,}5} \; 1$$

Dimensões dentro dos limites da normalidade.

Não se observam sinais de lesão pulmonar ou pleural.

V. C. da Silva — 28 anos de idade, côr parda, solteiro, brasileiro, operário, natural de "Presidente Vargas" e residente nesta mesma cidade. Clínica Dermatológica, Enfermaria do prof. Antônio Aleixo.

Antecedentes familiares: Pai falecido de pneumonia. A mãe teve 16 filhos dos quais, 8 falecidos. Não sabe informar a respeito de abôrtos. Nada na pele dos vivos.

Antecedentes pessoais: Sarampo, catapora, parotidite epidêmica em 1.ª espécie.

Hábitos: Costumava mastigar fôlhas novas de funcho.

Moléstia atual: Tempo: desde julho de 1943. Primeiros sintomas: desânimo, tosse, febre, expectoração, suores de mudar várias camisas à noite, cansaço. Consultando o médico, êste lhe diagnosticou bronquite, tratando-se desta forma até março de 1944. Nesta data se iniciaram pontadas nas costas, *á direita*, e dôres nas pernas. Deitando-se do lado direito, as dôres aliviavam-se e mesmo a tosse, que sempre esteve mais em função da falta de repouso. Informa que, deitado de bruços, a tosse desaparece como por encanto. O médico diagosticou pleuris e retirou-lhe líquido claro, segundo informa. Melhorou daí em diante : suores noturnos, amargo no bôca, dôres, diz que não desapareceram.

Em dezembro de 1943 lhe surgiram, ao nível do ombro direito, dois caroços. Depois em derredor, novos surgiram, estendendo-se as lesões para o tórax anterior e axilar direita. Também no ombro esquerdo, dois ou três nódulos, entre os surgidos na parte anterior. Depois, o caroço envermelheceu, arroxeou, tornou-se doloroso, flutuante e deu lugar à saída de pus grosso dos orifícios.

Exames: Foram feitos exames dirétos, com culturas, por punção, tendo-se obtido o "Actinomyces brasiliensis". O exame do escarro foi negativo para o bacilo de Kock. O exame de sangue, para Wassermann e Kahn, foi negativo. O exame radiológico, feito pelo Dr. Jaime de Barros, deu o seguinte resultado :

"Clavículas, omoplata e arcos costais direitos, com aspecto normal. Nota-se extenso processo de espsesamento pleural, à direita, comprometendo também a cisura interlobar. Paqui pleuris."

6-4-1945

(a) *Jaime de Barros*

"PROACTINOMYCES ASTEROIDES VAR. DECOLOR"

J. R. da Silva — 47 anos de idade, côr parda, casado, brasileiro, lavrador, natural de São João Batista, residente em N. S. da Graça, distrito de Capelinha, vacinado. Clínica Dermatológica. Enfermaria do Prof. Antônio Aleixo. Admitido em 12 de julho de 1943.

Antecedentes familiares: Nada de importante a assinalar.

Antecedentes pessoais: Nega antecedentes venéreos. Até então gozava boa saúde.

Moléstia atual: Há cêrca de quatro anos, traumatisou a pele ao nível do hemitórax direito, com o cabo da enxada. Sòmente após transcorridos dois anos, notou o aparecimento, nessa região, de um pequeno tumor indurado, saliente e pouco doloroso. Desta ocasião até o presente, múltiplos tumores se formaram na mesma região, enquanto o mais antigo envoluiu em grande extensão: êste último, há cêrca de dois meses se rompeu expontaneamente ao exterior, secretando líquido turvo e de consistência viscosa e com ligeiras manifestações dolorosas.

Ainda como sintoma subjetivo, queixa-se o paciente de dôres profundas localizadas na região toráxica posterior e de cefaléia exacerbada à noite.

Local: Circunscritos ao hipocondrio direito, notam-se atualmente tumores múltiplos: em número (cêrca de 6), fórma e dimensões, delimitados entre sí por sulcos, indurados — de uma dureza lenhosa — mostrando-se salientes sôbre a pele e de um modo geral, em conexão íntima com os tecidos profundos (não se movem sôbre o plano profundo), de um lado e de outro lado, com a pele. Na superfície da maior parte dêstes tumores, vemos manchas violáceas, que dificilmente desaparecem pelo vitreo-pressão. A sensibilidade à dôr é nula, a não ser no tumor mais antigo, verdadeira placa endurada, pela sua extensão e na superfície do qual notamos três soluções de continuidade: uma fístula e duas ulcerações — as quais, secretam líquido gomoso; as ulcerações, melhor classificadas úlceras verdadeiras, apresentam-se com formas ovalar, pequenas dimensões, bordos talhados à pique e descolados, fundo irregular e de coloração amarela-esbranquiçada.

Exames: Reação de Wassermann no sangue, negativo.

O exame radiológico, feito pelo Dr. Paulo Rocha, deu o seguinte resultado :

"Exame realizado: Costelas direitas (arco anterior), em 28-7-1943.

Resultado: presentemente não se observam sinais de lesão óssea.

(a) *Paulo Rocha*".

(vide radiografia junto)

Exame do pús : positivo para "Proactinomyces asteroides var. decolor".

Foi colhido material para exame anátomo-patológico.

RESUMO

Os autores estudam as micoses produzidas principalmente por microsifonados em homens e animais, no Estado de Minas Gerais.

Estudam as seguintes espécies:

I — "Actinomyces bovis".
II — "Actinomyces brasiliensis".
III — "Proactinomyces asteroides var. decolor".

Descrevem também um caso de micetoma podal, por "Monosporium apiospermum" e dois casos de pseudo micetoma :

O primeiro, na face, pelo "Rhinocladium Beurmanni e o segundo, nos braços, pelos sáis de cálcio.

Relatam as noções fundamentais sôbre granulomas actinomicóticos e descrevem as propriedades culturais das espécies. Dão um resumo das observações clínicas com as respectivas origens.

SUMMARY

The authors study the mycosis produced principally by microsiphonades in man and animals, in the State of Minas Gerais.

The following species are studied:

I — "Actinomyces bovis".

II — "Actinomyces brasiliensis".

III — "Proactinomyces asteroides var. decolor".

They also describe a case of foot-mycetoma (Madura-foot) by "Monosporium apiospermum" and two cases of pseudo mycetoma :

The first, on the cheeck, by "Rhinocladium Beurmanni" and the second, on teh arms, by calcium salts.

They relate the fundamental notions on actinomicotic granules and describe the cultural properties of the species.

They give a summary of clinical observations with their respective origins.

BIBLIOGRAFIA

ALMEIDA, prof. Floriano Paulo

1939. "Mycologia Medica". Com. Melhoramentos, São Paulo.

BRUMPT, E.

1936. "Précis de Parasitologie". Masson et Cie. Editeurs, Paris, 1936. 2 vol.

COSTA, prof. Oswaldo; JUNQUEIRA, dr. Moacyr A.

1941. "Mycetoma Podal. Observação clínica de um caso". Brasil Médico n.º 19. Ano LV, págs. 333-335, 10 de maio de 1941. Rio de Janeiro.

FONSECA FILHO, prof. Olympio

1943. "Parasitologia médica", 1 vol. Tomo I. Editora Guanabara, Rio, 1943.

FRÓES, Heitor Praguer

1930. "Do Mycetoma pedis no Brasil". Tese para concurso. Editora Nova Gráfica. Bahia, 1930.

LACAZ, Carlos da Silva

1945. "Contribuição para o conhecimento dos Actinomyces produtores de Micetomas". Tese para livre docência para a Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo, 1945.

LACAZ, Carlos da Silva

"Contribuição para o estudo das micoses com lesões óstero-articulares". Prêmio A. C. Camargo. Associação Paulista de Medicina. Gráfica Edit. Edigraf. Ltd. São Paulo.

LANGERON, M.

1945. "Précis de Mycologie". Masson et Cie. Editeurs, 1945.

LEWIS, George M. and HOPPER, Mary E.

1943. "An Introduction to Medical Mycology". The year book. 2nd Edition. September 1943. Publishers, Inc. Chicago. Illinois, U.S.A.

MACKINNON, Juan Enrique

1946. "Zimologia Médica". Imprenta "El Siglo Ilustrado", pg. 1276, 1946, Monditiveo.

NEGRONI, Pablo

1944. "Micosis cutaneas y vicerales". Libreria y Editorial El Ateneo. Buenos Aires, 1944.

NEVES, J. Aroeira

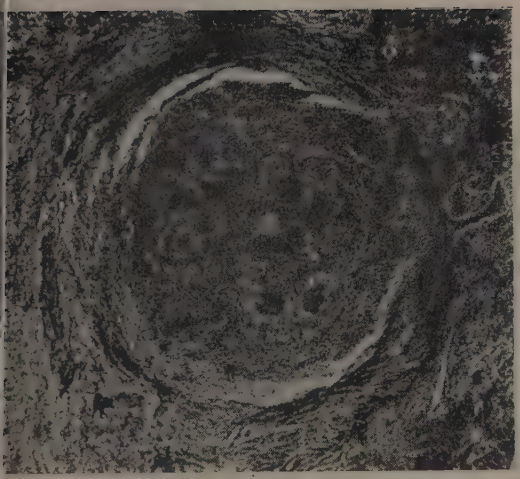
1942. "Contribuição ao estudo dos micetomas em Minas Gerais, Brasil". Maduromicetoma podalico pelo Monosporium Apiospermum, Saccardo, 1914 (com 11 gravuras). Rev. Brasil. de Biolog. Vol. 2, n.º 3, pgs. 305-316, Setembro de 1942.

YASBECK, Alexandre Kahl

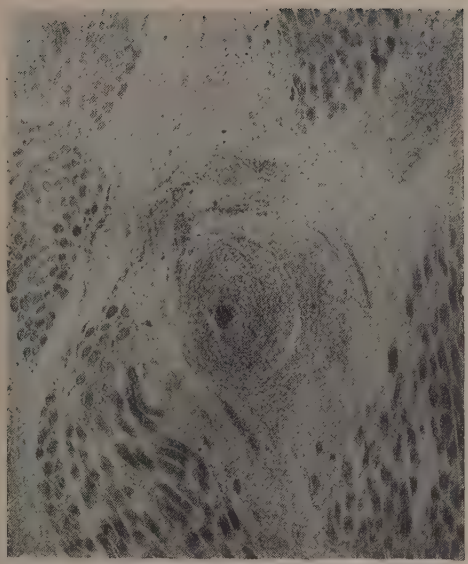
1920. "Dos Mycetomas. Subsidios para os estudo". Tese de doutoramento. Prêmio dr. José Florêncio Gomes. São Paulo, 1920.

Lesão semelhante a produzida pelos actinomices (pseudomicetoma). Insulou-se o Rhinocladium beurmanni

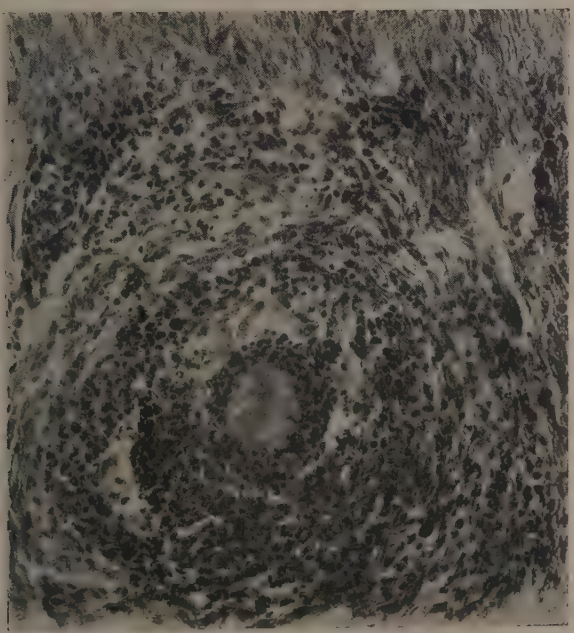
M. F. de S.



Actinomyces bovis — Gânglio da região parotidiana do boi — 3.º caso

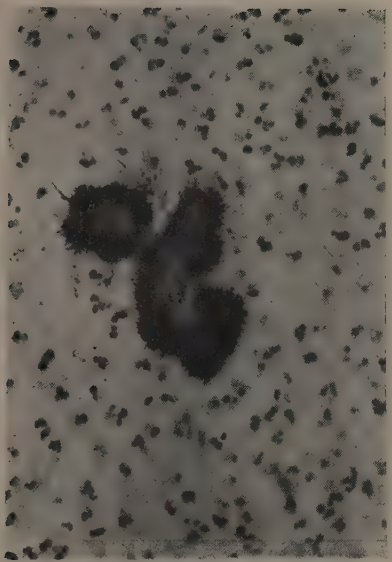


Actinomyces bovis — Micetoma lingua de boi — 1.º caso.

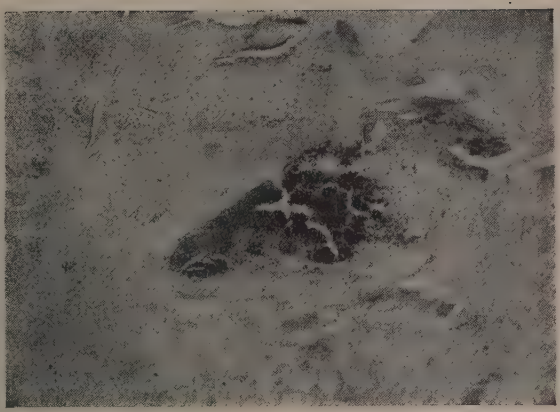


Lâmina 3.843 — Actinomyces bovis — Língua de boi — 2.º caso

S. A. de Queiroz
Actinomicose cervico-toráxico

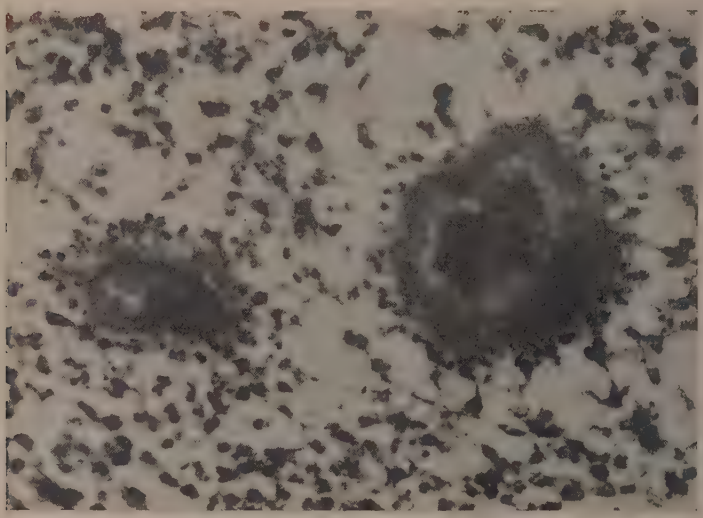


Lâmina 2.026 — Actinomyces brasiliensis — Micetoma da mão — Doente: B. T.

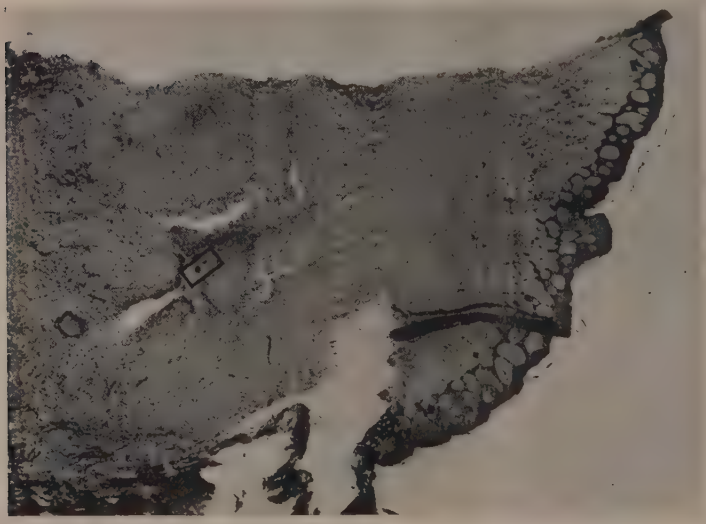


Lâmina 2.026 — Actinomyces brasiliensis — Mecetoma da mão — Doente: B. T.

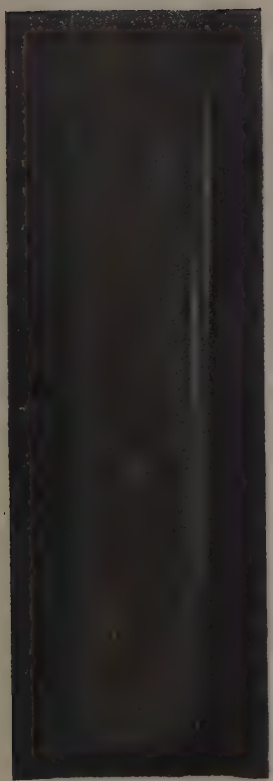
Actinomyces brasiliensis — Pus — Granulo actinomicótico
Doente: A. de Jesus



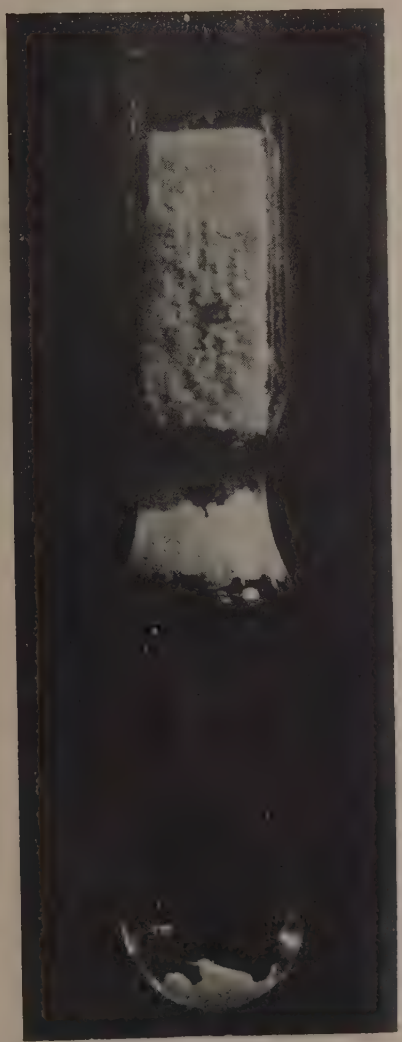
I
Lâmina n.º 3760 — 1941
Micetoma do joelho e coxa
Doente — A. de J. de Oliveira — Actinomyces brasiliensis.



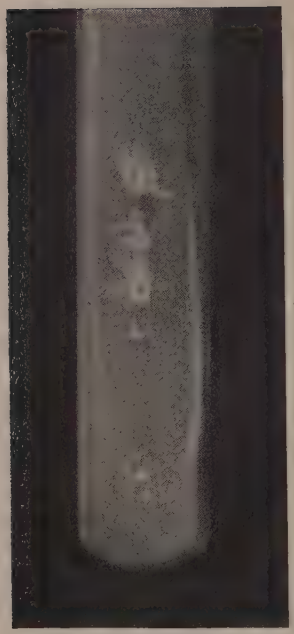
II
1) O fungo no tecido da microfotografia n.º 2.
2) Corte da pele e tecido fistuloso subjacente.



Actinomyces brasiliensis - A. de Jesus Cultura em Agar simples — 28 dias Temperatura ambiente.

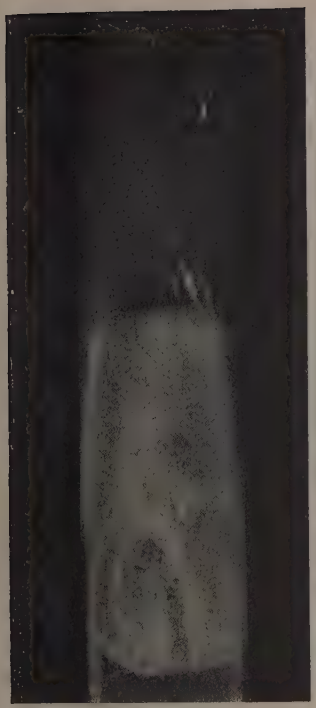


Actinomyces brasiliensis. J. P. Coelho — Cultura em batata 32 dias — Temperatura ambiente

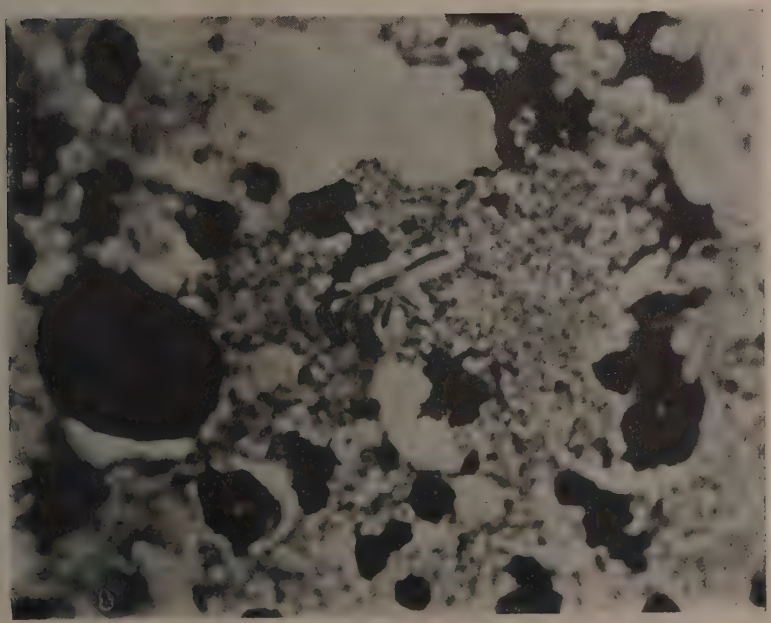


Actinomyces brasiliensis S. A. de Queiroz. — Cultura em Agar simples 32 dias — Temperatura ambiente.

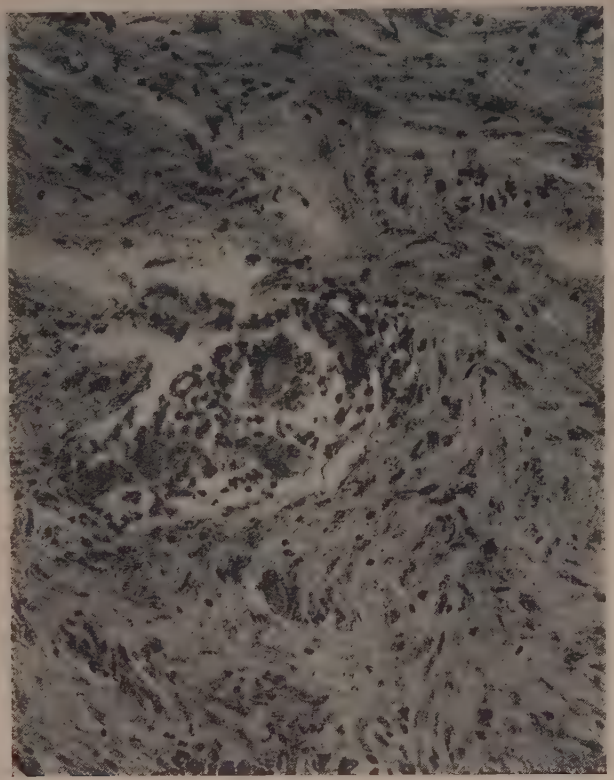
Proactinomyces Asteroides Var. Decolor — J. Rodrigues — Sabouraud maltosado 32 dias — Cultura, temperatura ambiente.



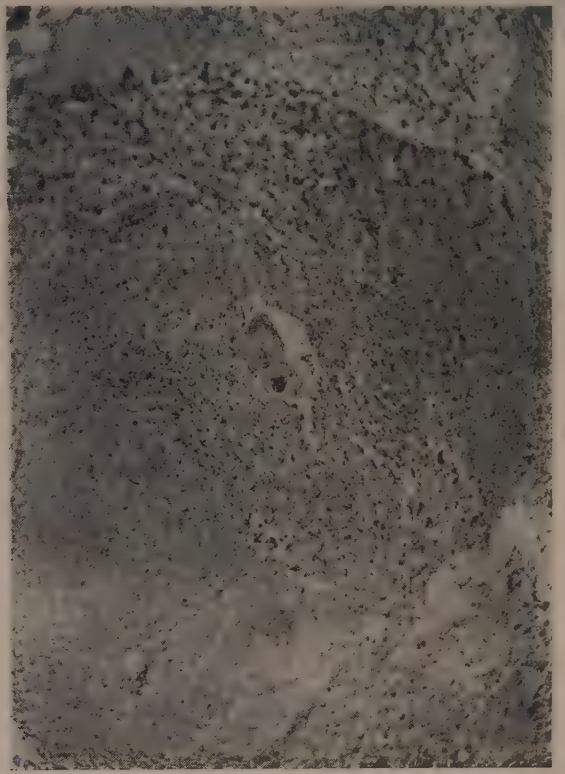
Rhinocladium Beurmanni M. F. de S.
Sabouraud maltosado 25 dias
Lesão pseudo-actinomicótica da face.



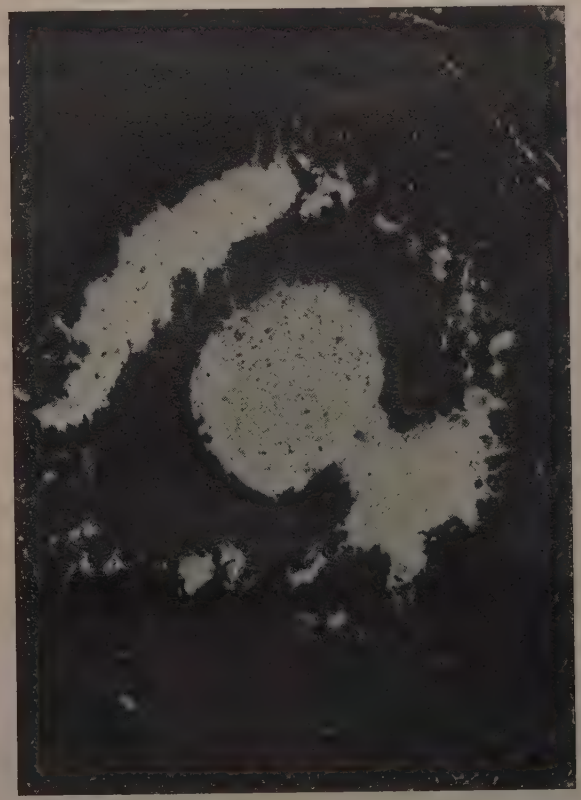
Esfregaço do pús de M. F. de S.; vêm-se muitas fórmas em "navette".



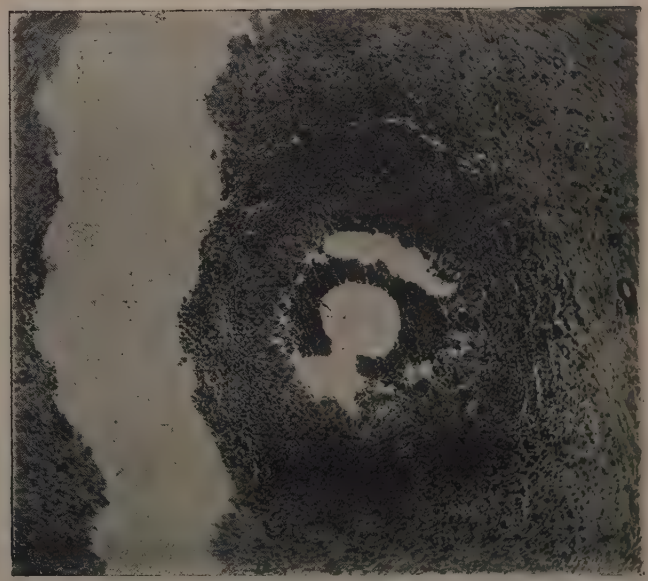
Doente A. M.
Pseudo-actinomyces do braço, pelos sáis de cálcio.



Doente A. M.
Fóco de pseudo-actinomyces do braço, pelos sáis de cálcio.
Método de Kossa.



Doente A. M.
Granulo pseudo-actinomycótico no braço, pelos sáis de cálcio já despedaçados pela compressão.

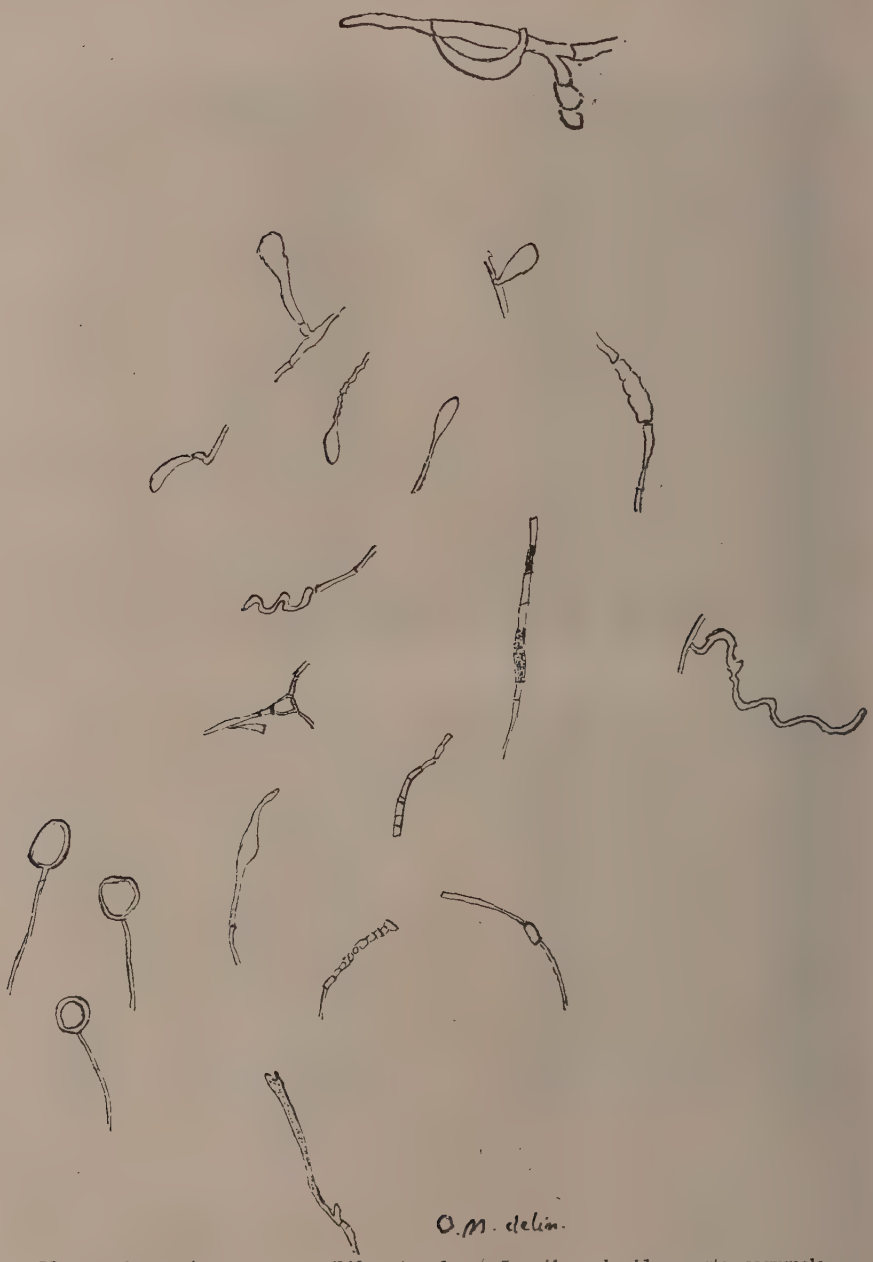


Doente A. M.
Corte anterior com aumento forte, mostrando vestígios dos sais de cálcio despedaçados pelo compressão.

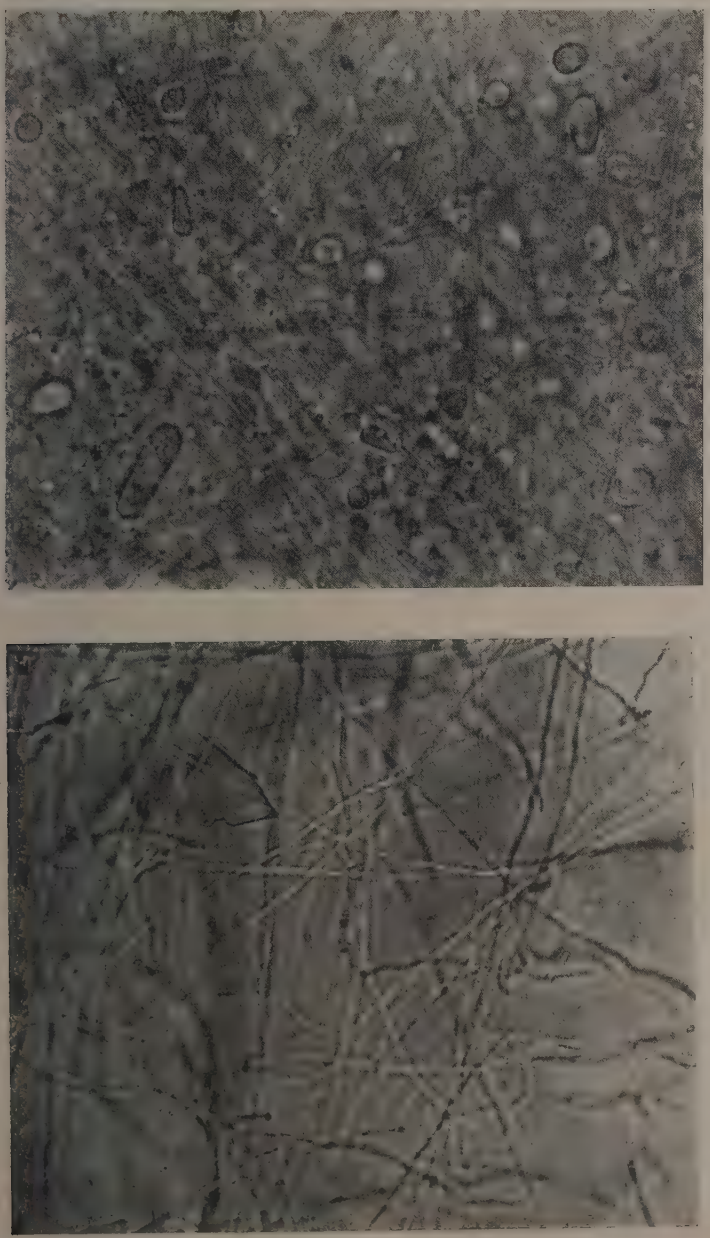
Micetoma podal — Doente R. V. da Silva — Monosporium apiospermum.

Monosporium Apiospermum — Cultura em Sabouraud maltosado 40 dias

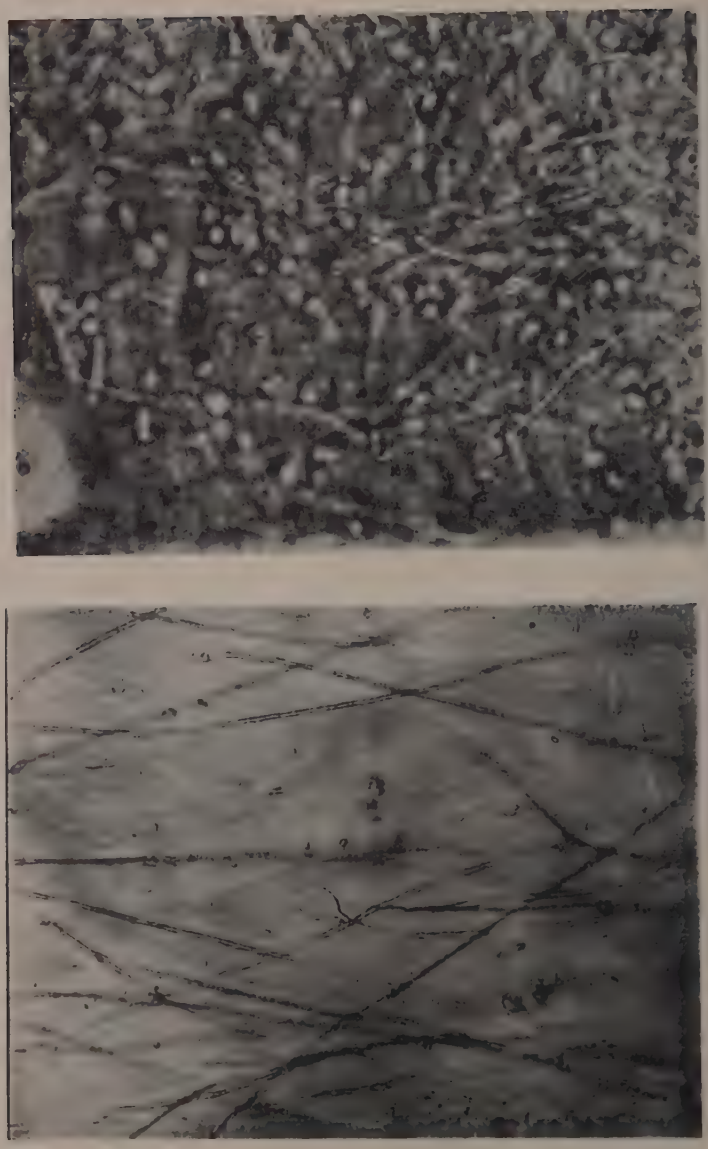
Monosporium Apiospermum — Cultura em batata 16 dias — 10-5-46.



Monosporium apiospermum — Diferentes formações já conhecidas neste cogumelo.

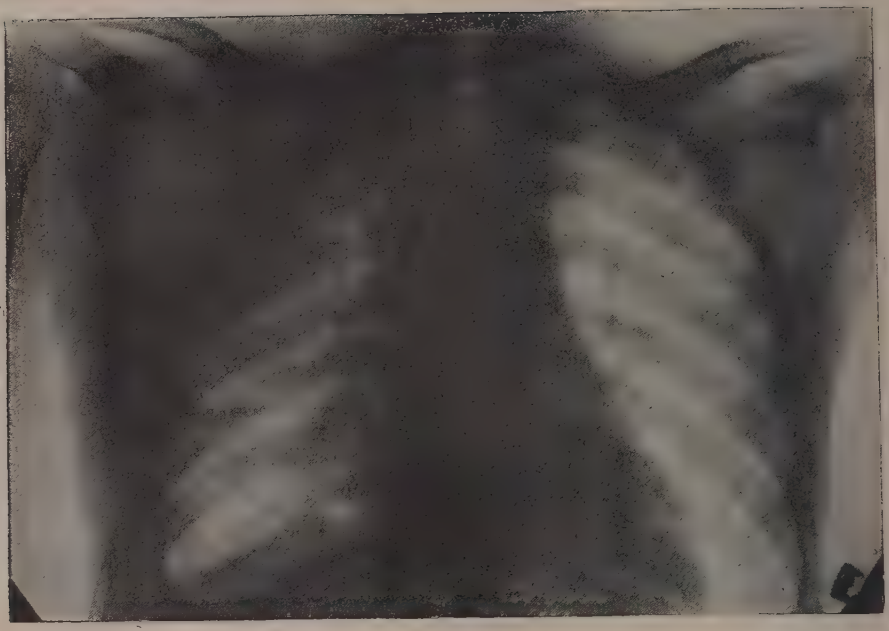


Monosporium apiospermum: 1 — Cultura em Sabouraud líquido. *Filamentos micelianos*: 2 e 3 — Filamentos micelianos e aleurias piriformes e subglobosas.



Monosporium aplospermum — Cultura em Sabouraud líquido

Monosporium apiospermum — Cultura em Sabouraud líquido Filamentos micelianos e aleurias piriformes.



Em cima V. C. da Silva e em baixo J. R. da Silva

Efeito da vacinação estreptocócica sobre a produção de antiestreptofibrinolisina

por

J. Guilherme Lacorte e Mario Santos

Os estudos de Tillett e Garner sôbre a obtenção de um fator fibrinolítico produzido pelo estreptococo hemolítico abriu um novo e interessante capítulo referente, não só à interpretação de alguns processos patológicos ocasionados pelo germe em questão, como também sôbre nova reação de imunidade com caráter específico e aplicada à clínica por Furcolow e Fousek. De 1936 até hoje muitos trabalhos foram feitos mostrando-nos as vantagens que podemos auferir trazendo para a prática os resultados dessas pesquisas, conforme fizeram Bau e Klen para a escarlatina, Rantz e Kirty para a pesquisa do título de antiestreptofibrinolisina em portadores de germes ou não e Boisvert em outras interpretações clínicas.

Desde 1940 vimos trabalhando com amostras de estreptococo hemolítico, obtidas de infecções humanas e todas com atividade fibrinolítica. A verificação dessa atividade foi feita sempre em relação ao plasma humano e nossas experiências versaram, principalmente, sôbre a influência da fibrinolisina na patogenia do abcesso periamigdaliano e na correlação que existe entre a presença do anticorpo correspondente a outras infecções por estreptococo hemolítico.

Alguns ensaios foram feitos então para, com facilidade, comprovar as nossas conclusões ou reforçar as afirmativas de outros autores.

Com esse intuito tomamos a deliberação de verificar a influência da vacinação sôbre o poder antiestreptofibrinolítico do plasma de indivíduos considerados indenes de infecção estreptocócica recente e, sobretudo, sem passado reumático, onde verificações de Walker & Chester, Waller e Burnin & Mc Ewen concluiram pela sua presença.

Vacinamos 5 pessoas cada uma com diferente amostra de estreptococo hemolítico, cuja atividade fibrinolítica foi previamente verificada. O plasma de cada indivíduo foi dosado duas vezes com o fim de verificar o seu poder antifibrinolítico e em relação à fibrinolisina de 8 amostras diferentes, entre as

* Recebido para publicação em Dezembro de 1946.

quais as 5 empregadas nas vacinações. A primeira dosagem foi feita antes do início da vacinação e a segunda 8 dias após a aplicação da última dose de vacina. Em todos os casos foram feitas 7 injeções desta, com intervalo de 3 dias entre cada uma. As amostras de estreptoco hemolítico usadas nas experiências têm as seguintes indicações:

N.°	Isolada de material colhido de:
2	lesões de erisipela
13	pús de abcesso de amigdala
16	pús de abcesso subcutaneo
21	pús de abcesso de amigdala
22	pús de abcesso e amigdala
24	pús de abcesso de amigdala
25	pús de abcesso de amigdala
27	lesões de erisipela

Para o preparo da vacina foram os germes semeados no meio de Garner e Tillett que assim se prepara :

Infuso de carne	100ml
Cloreto de sódio	2 grs.
Glicose.	0,05 grs.
Proteose peptona Difco ..	1 gr.

Depois de dissolver, ajustar o pH a 7,4 sem adicionar tampão. Distribuir e esterilizar no autoclave segundo a técnica usual.

As culturas são incubadas de 14 a 18 horas a 37.°. Centrifuga-se e os germes colhidos do fundo do tubo são suspensos em agua fisiologica e de novo centrifugados e assim algumas vezes, com o fim de lavá-los. A seguir, são mortos pelo calor a 65-70°C, durante 1 hora. Procede-se, depois, à suspensão em agua fisiológica fenicada a 5 por mil para o preparo da vacina em doses de 50 a 500 milhões de germes por cc.

Para verificar a presença da antifibrinolisina colhemos, em citrato de sódio, o sangue das pessoas que se prestaram a estas experiências, separamos o plasma e procedemos a reação juntando a 1cc. do plasma diluido em agua fisiológica a 1:5, 0,5 cc. do filtrado de cultura de estreptococos. Este filtrado foi obtido pela centrifugação da cultura feita conforme a técnica acima descrita para o preparo da vacina e passagem atravez vela de porcelana. Agitamos a mistura, juntamos 0,25 da solução de cloreto de cálcio a 0,25% e levamos os tubos ao banho maria a 37,5 C. Começamos a contar o tempo de lise a partir da coagulação do plasma e medimos a atividade antifibrinolítica pela resistência que o plasma oferece à estreptofibrinolisina. Consideramos resistente o plasma que ao fim de 20 horas não foi liquefeito.

Os resultados das nossas experiências permitiu-nos chegar à seguinte conclusão :

A vacinação com estreptococos hemolíticos, utilizando germes lavados, não confere ao plasma do vacinado resistência à fibrinólise, quando sôbre êle atúa a estreptofibrinolisina.

Este fato leva-nos a crêr que a fibrinolisina é soluvel no meio de cultura e que a formação da antifibrinolisina depende da sua presença, não sendo suficiente somente a presença do estreptococo.

Este fato tem importancia prática no preparo do soro antiestreptococico que deverá ser também antifibrinolítico, além de antibacteriano e antitóxico.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The vaccination with hemolytic streptococci washed in saline doesn't give to the plasma of vaccinated people resistence against fibrinolysis, when in presence of antistreptofibrinolysin.

The A. A. believe that the fibrinolysin in solube is the culture medium and that it is necessary to the formation of the antifibrinolysin. This fact is important in the preparation of the antistreptococcal serum which must be antibacterian, antitoxic and antifibrinolytic.

BIBLIOGRAFIA

Bau, C. A. & Klen, N.
1936. *Ueber Fibrinolyse und Fibrinolysehemmung in Plasma im verlauf des Scharlachs.* Cent. f. Bakt. 136, 289.

Boisvert, P.
1940. *The streptococcal antifibrinolysin test in clinical use.* J. Clin. Inv. 19, 65.

Bunim, J. & Mc Ewen, C.
1940. *The antistreptolysin titer in rheumatic fever arthritis and other diseases.* J. Clin. Inv. 19, 75.

Furcolow, L. & Fousek, D.
1936. *Streptococcal antifibrinolysin test in clinical use.* J. Bact. 31, 102.

Rantz, J. A. & Kirty, W.
1943. *Group A hemolytic streptococcus antibodies. II. Griffith type agglutinin and antistreptolysin titers in carriers and non carriers.* J. Clin. Inv. 22, 419.

Tillett, W. S. & Garner, R. L.
1934. *Biochemical studies on the fibrinolytic activities of hemolytic streptococci. I. Isolation and caracterization of fibrinolysin.* J. Exp. Med. 60, 239.

Walker, M. & Chester, K.
1934. *Antistreptolysin content of the blood serum in rheumatic fever and rheumatoid arthritis.* J. Clin. Inv. 13, 155.

Waller, E.
1937. *Development of antifibrinolytic properties in blood of patients of rheumatic fever, chronic infective arthritis and bacterial endocarditis.* J. Clin. Inv. 16, 145.

Influência de elementos climáticos na mortalidade de cidades brasileiras (*)

por

João de Barros Barreto

O trabalho é o primeiro de uma série, em que se estudam, em relação a certos grupos de entidades mórbidas, e a várias delas em particular, aspectos de sua incidência sazonal, verificado contemporaneamente a que ponto parece ser ela influenciada por determinados elementos climáticos. O assunto, como se apontará no decorrer dêsses estudos, tem dado margem a muitas verificações, e mesmo à fixação por vêzes de certos postulados, a se integrarem nas características epidemiológicas de diversas doenças, especialmente das infectuosas agudas. Têm-se realizado, porém, tais verificações, na sua grande maioria, em regiões de clima frio ou temperado do hemisfério boreal; relativamente escassas fora daí, ainda mais o são em nosso meio, onde as feitas se têm restringido a essa ou aquela cidade, em períodos de tempo diversos e sem obedecer a um mesmo determinismo.

Por isso não pareceu desarrazoado empreender, sob critério uniforme, e o mais acurado possível, um estudo de maior amplitude sôbre o assunto, com a preocupação, porém, de escolher cidades das mais populosas do Brasil, escalonadas de um extremo a outro do país, em diversas zonas climáticas, e de que fosse possível obter informes estatísticos mais exatos. Essa condição fez, de logo, limitar a um quinquênio (1940-1944) o período em estudo, pois a muito mais não ia, para tôdas as cidades escolhidas, o prazo em que se vinha fazendo sentir a interferência ativa do Departamento Nacional de Saúde, através sobretudo de um dos seus órgãos o Serviço Federal de Bioestatística, junto às repartições congêneres estaduais.

Se, dêsse modo, se restringe a amplitude das observações, já em compensação elas melhoram em qualidade, e facilitam-se possíveis comparações. Por outro lado — e isso reforça o valor qualitativo dos dados — inclue-se no quinquênio um ano de recenseamento geral (1940).

As cidades escolhidas foram, além do Rio de Janeiro, 6 capitais de Estados: Belém (Pará), situada pouco abaixo do Equador (1° 28' S); Recife

(*) Trabalho da Divisão de Higiene.

* Recebido para publicação em Dezembro de 1946.

(Pernambuco), a 8° de latitude S; Salvador (Bahia) a pouco menos de 13° de latitude e, como as anteriores, incluída na região tropical, onde também se acha o Rio de Janeiro (situado abaixo do paralelo 22 de latitude S). Da região temperada, fazem parte as 3 cidades restantes: S. Paulo (São Paulo), Curitiba (Paraná) e Pôrto Alegre (Rio Grande do Sul), respectivamente as duas primeiras abaixo dos paralelos 23 e 25 e a terceira no paralelo 30 de latitude Sul. São Paulo e Curitiba são, dentre as 7, as únicas cidades de altitude, situadas a 800 e 900 metros acima do nível do mar.

Belém, de clima tropical super-húmido, recebe segundo SALOMÃO SERE-BRENICK (Notas sôbre o clima do Brasil — 1945) abundante chuva anual (2.805 mm), sendo, de acôrdo com as Normais climatológicas publicadas pelo Serviço de Meteorologia (1941), mais chuvoso o trimestre que vai de janeiro a março, (humidade relativa em tôrno de 90% e, aproximadamente, 4 horas de insolação diária). E' também aquele o trimestre menos quente, em comparação com o de outubro-dezembro (mais quente e menos chuvoso), em que a humidade relativa anda em torno de 83% e há cêrca de 8 horas de insolação diária. O mês menos quente é o de fevereiro, ocorrendo as menores mínimas em julho e agôsto, como aliás sucede no resto do país. A temperatura média anual é de 25°6, a máxima ultrapassando 25° (dias de verão) durante todo o ano e, em 325 dias, a temperatura de 30° (dias tropicais). A máxima absoluta nunca foi além de 35°. O valor médio anual da chamada amplitude diurna é de 9°6, sendo a oscilação diurna da humidade de 25% no outono, e de 45% no inverno. Em rigor não há, em Belém, como aliás da Bahia para o norte, senão verão, com época sêca e época de chuvas (VEIGA CABRAL — Corografia do Brasil): WARD (citado por DELGADO DE CARVALHO — Météorologie du Brésil, 1917) diz mesmo não existirem, no clima tropical, estações, como são compreendidas na zona temperada, devendo antes valerem à sua classificação as precipitações atmosféricas e os ventos, e não mais a temperatura, tão ligeira é a sua variação.

Recife, de clima tropical húmido (precipitação anual entre 1.300 e 1.900 mm), mostra também nítido o contraste de um trimestre bem chuvoso (abril a junho) com um outro (outubro a dezembro), em que pequena é a precipitação. Janeiro a março é o trimestre mais quente, em cêrca de 13 dias do qual a máxima ultrapassa 30°, o que já não acontece de junho a outubro: mas, durante todo o ano, vai a máxima além de 25°. E' de 25°7 a temperatura média anual, de 2°7 a diferença da média do mês mais quente para o mais fresco (amplitude anual) e de 5°3 o valor médio anual da amplitude diurna.

Salvador, na zona tropical iso-super-húmida da classificação de SEREBRENICK (precipitação acima de 1.900 mm. repartida com uniformidade), embora não apresente nenhum mês sêco, tem normalmente abril a junho e agôsto a outubro como os seus trimestres mais e menos chuvosos. E' uma das localidades do Brasil de menor variação anual de humidade relativa (4%). Com a temperatura média (anual) de 24°8, variando de 3°3 do mês mais quente para o mais frio, e sendo aproximadamente de 6° o valor médio da amplitude diurna, apresenta janeiro a março e julho a setembro como os trimestres de mais e menos calor: no primeiro, há cêrca de 12 dias em que a máxima ultrapassa 30°, não havendo porém dia algum em que isso ocorra, de junho a setembro. Em 342 dias do ano, no entanto, vai ela além de 25°.

Rio de Janeiro, semelhante a Salvador no tocante à variação de humidade relativa, está na zona tropical semi-húmida (precipitação entre 600 e 1.300 mm): janeiro a março e junho a agôsto são, normalmente, os trimestres mais e menos chuvosos. O primeiro coincide com o de mais calor, sendo julho a setembro o mais frio. A temperatura média anual é de 22°7, de 5°3 é a diferença do mês mais quente para o oposto, e de 6° a amplitude diurna. Em todos os meses, há ocorrência de dias tropicais: no inverno em tôrno de 6 e no verão cêrca de 18 por mês. Durante em média 275 dias por ano, a máxima ultrapassa 25°, já tendo chegado a 39° e a mínima descido a 10 e 9°.

Por sua vez, S. Paulo já está na região temperada, em sua zona húmida (precipitação entre 1.300 e 1.900 mm), com o trimestre mais chuvoso de dezembro a fevereiro. Janeiro a março é o mais quente, junho a agôsto o mais frio. Temperatura média (anual) de 17°,5, sendo de 6° a sua diferença do mês mais quente para o mais frio e de 11° a amplitude diurna: no inverno há dias em que vem a temperatura abaixo de 0°.

Curitiba, a seu turno, fica na zona temperada iso-húmida, com precipitação anual entre 1.300 e 1.900 mm, e distribuição mais ou menos uniforme das chuvas, sendo elas normalmente mais abundantes de novembro a fevereiro, com um novo máximo no mês de junho, em meio do período de menor pluviosidade: não são raras as chuvas com intensidade superior a 2 mm por minuto, havendo saraiva em média uma vez por ano e geadas muito mais frequentes. Dezembro a fevereiro e junho a agôsto são os trimestres de maior calor e frio mais acentuado. Temperatura média anual 16°2, variando de 8°2 a média do mês mais quente para o mais frio e sendo de 10°4 a média anual de amplitude diurna. Em cêrca de 120 e 10 dias no ano, a máxima ultrapassa 25° e 30°, sendo que aquele fato só acontece uma vez no bimestre junho-julho; o outro nunca de abril a setembro e, no verão, apenas 2 a 3 dias por mês. A temperatura vem por vêzes abaixo de 0°.

Pôrto Alegre, finalmente, na zona temperada iso-húmida, está sujeita a precipitações violentas (de mais de 2 mm por minuto). A temperatura média anual é de 19°1, variando de 11° a média do mês mais quente para o mais frio e ficando em tôrno de 8° o valor médio anual da amplitude diurna. No inverno, a mínima vem abaixo de 0°, estando o verão sujeito a grandes máximas, que já chegaram a 40°. A oscilação diurna de humidade relativa, de 25% no inverno, vai a 40% no outono. O período de maior pluviosidade é de abril a setembro, sendo fevereiro o mês menos chuvoso. Dezembro a fevereiro e junho a agôsto são, normalmente, os trimestres mais quente e mais frio.

Pareceu interessante verificar em primeiro lugar, antes de qualquer estudo feito para grupos de doenças ou para algumas delas especificadamente, como se distribuiram, por diversos períodos do ano, os óbitos totais ocorridos no quinquênio. E se, no tocante aos coeficientes mensais de mortalidade geral, havia evidência de qualquer associação significativa entre as suas variações e as dos elementos climáticos escolhidos — temperatura, humidade absoluta e precipitação atmosférica. A humidade absoluta entrou entre êsses elementos, à vista da maior importância que, para estudos de tal natureza, lhe dá ROGERS (Proc. Royal Society of Medicine, 1928 p. III, 1185), com o apôio de STALLYBRASS. Tomaram-se, para isso, as médias mensais de temperatura já aferidas. Calcularam-se em mm, conforme recomendou o Serviço de Meteorologia, as relativas à tensão de vapor (humidade absoluta), em função das primeiras e dos valores médios de humidade relativa. E, para o elemento restante, determinou-se a fração pluviométrica correspondente a cada mês, em relação ao total anual de chuvas, conforme recomenda ANGOT (Traité de Météorologie — 1916), para estudos comparativos. Os coeficientes mensais de mortalidade geral (por 1000 habitantes) foram calculados de acôrdo com a fórmula clássica

$$\text{coefic. mensal de mortalidade} = \frac{\text{óbitos no mês}}{\text{n.º dias no mês}} \times \frac{\text{n.º dias do ano}}{\text{população no meio do ano}}$$

e estimadas as populações, pelo método aritmético, para os anos subsequentes ao de 1940.

Para uns e outros cálculos, respectivamente, foi prestimoso o auxílio de funcionários do Serviço de Meteorologia e de Bioestatística, pressurosamente

cedidos pelos respectivos diretores, Drs. Francisco Rodrigues de Souza e Eder Jansen de Melo, aos quais deixa o A. o testemunho do seu reconhecimento.

Embora com a ressalva feita, e mais para possibilitar comparações, faz-se referência no trabalho a estações, capitulando-se como de verão, outono, inverno e primavera austrais os trimestres janeiro a março, abril a junho, julho a setembro e outubro a dezembro. E isto pela impossibilidade de obter dados, que permitissem seguir rigorosamente os períodos clássicos de 21 de dezembro a 21 de março, 21 de março a 21 de junho, 21 de junho a 22 de setembro, 22 de setembro a 21 de dezembro. Pareceu mais lógico fazer daquela maneira, que deixar dezembro no verão, março no outono, e assim por diante.

Por essa dificuldade apontada, de obtenção de dados de mortalidade por semanas, e durante largo período, tornou-se impossível levar o estudo ao apuro, que permitiu a Reed (Public. n.º 131 do Departamento de Biometria da Escola de Saúde Pública da Universidade Johns Hopkins) evidenciar, trabalhando com dados da Inglaterra, que os desvios, acima da normal, de temperatura média, sendo favoráveis aos coeficientes de mortalidade no inverno e primavera, já assim não se mostram no verão, para voltarem a sê-lo no outono: o contrário, justamente, ocorre para os desvios abaixo do normal. E nos grupos correspondentes às semanas 0-9, 10-19, 40-49 e 50-53, constatou ainda Reed, mostrarem-se elevados (de — 0,39 a — 0,63, com erros prováveis abaixo de 0,04, os coeficientes de correlação negativa da mortalidade com a temperatura média, atestando estreita associação entre elas. Levou, assim, em conta o autor americano o que chama de variações sazonais da própria correlação: quando feita sem o prévio agrupamento das semanas por períodos correspondentes às estações, mostrara-se ela, aliás, negativa, mas de valor baixo (embora significativo estatisticamente) com temperatura média, humidade e queda pluviométrica.

Outro estudo, já não tão minucioso, e referindo-se à Inglaterra, à Alemanha e aos Estados Unidos, é o de Lewis-Faning (Medical Research Council, Special Report Series, n.º 239, 1940). Utilizando coeficientes padronizados, mostrou que, nos três países, os mais altos coeficientes cabem a fevereiro (inverno) e os mais baixos a agôsto (verão), sendo mais acentuadas as curvas na Inglaterra e na Alemanha, que no outro país: a elevação, mais pronunciada no inverno, da curva relativa à Inglaterra, corre por conta da maior mortalidade por influenza, bronquite, tuberculose e pneumonias, atribuído ao contrário o decréscimo mais baixo da curva, no verão, naquele mesmo

país, à mortalidade, menor que nos Estados Unidos, por doenças do coração e causas violentas.

Nesse país, outros estudos evidenciaram também a influência das estações sôbre os coeficientes de mortalidade geral. Lembrem-se, assim, o de OLESEN e HAMPTON (Public Health Reports 52, 609, 1937), dando a ver como são êles mais altos, nos seis primeiros meses do ano (na realidade a elevação já se verifica em novembro e dezembro), e mais baixos e menos variáveis no verão.

E firmou-se mesmo a regra, com generalização a outros países de clima análogo, de ser nítido o acme de inverno na curva de mortalidade geral, pelo peso que nele têm as doenças respiratórias ou as complicações dessa natureza nas doenças crônicas: nessa relação recíproca com a temperatura, a mortalidade segue-a com o intervalo mais ou menos de um mês (STALLYBRASS — Proc. Royal Society of Medicine, 1928, p. III, 1185). O Boletim Estatístico da Metropolitan Life Insurance Company (fevereiro de 1945), uma das melhores publicações americanas no gênero, evidencia a frequência dêsse máximo hibernal, na base da média diária do número de mortes para cada mês, como percentuais da média anual no período 1936-1938. Nítido é o fato em 12 países do hemisfério septentrional: Japão, Estados Unidos, Canadá, Suécia, Inglaterra, Escóssia, Bélgica, Suissa, Hungria, Rumânia, Áustria, Itália. E também em 4 do hemisfério meridional: Uruguai, Austrália, Nova Zelândia e União Sul-Africana. Em 3 dêsses 16 países (Itália, Rumânia e Japão) à conta de condições sanitárias tidas como inferiores às dos demais, a curva de mortalidade apresenta, porém, um segundo acme, no verão, devido ao obituário alto por diarréias e outras afecções intestinais: já, para o primeiro alteamento, o da época de inverno, a responsabilidade cabe às doenças respiratórias, aí incluídas influenza e pneumonias, quer agindo como causas primárias de morte, quer como secundárias, trazendo o desfecho letal a muitas doenças crônicas de gravidade. Em 4 outros países, do total de 22, objeto do estudo em aprêço — Finlândia, Dinamarca, Bulgária e Chile, o máximo da curva de mortalidade ocorre depois do inverno, na primavera. E nos 2 restantes — México e Índias Britânicas, respectivamente no verão e no outono, devida a discrepância ao vulto no obituário das doenças intestinais e, no caso das Índias, também à malária. E' todavia evidente, de um lado, que ocorrências excepcionais, como a da pandemia de influenza em 1918, podem modificar inteiramente o aspecto da curva de mortalidade, que teve o seu máximo, nesse ano, no outono. E, por outro lado, que a melhoria progressiva de condições sanitárias locais alteram, também, a conformação da curva: assim se verificou em Nova York e Chicago que, há 50 anos pas-

sados, tinham o acme da mortalidade no verão, e já agora a evidenciam no inverno, não sendo mesmo improvável que, com o uso largo das sulfas e da penicilina, nova alteração das curvas se venha a verificar.

No período em estudo (1940-1944) deram-se a ver, no nosso caso: em Belém, 23.005 óbitos por tôdas as causas; em Recife, 53.379; em Salvador, 41.383; no Rio de Janeiro, 166.468; em S. Paulo, 94.441; em Curitiba, 11.001; em Pôrto Alegre 28.408. As médias anuais foram de: 4.601 (Belém), 10.676 (Recife), 8.277 (Salvador), 33.294 (Rio), 18.888 (São Paulo), 2.200 (Curitiba), 5.682 (Pôrto Alegre). E as médias diárias de: 12.6 (Belém), 29.2 (Recife), 22.6 (Salvador), 91.1 (Rio), 51.7 (São Paulo), 6 (Curitiba), 15.5 (Pôrto Alegre).

Os coeficientes mensais de mortalidade, variaram no quinquênio entre:

17.7 (novembro de 1941) e 28.5 (março de 1944), em Belém
24.3 (setembro de 1941) e 38.4 (maio de 1944), em Recife
22.6 (março de 1943) e 35.9 (maio de 1944), em Salvador
15.1 (abril de 1943) e 22.1 (dezembro de 1944), no Rio
11.4 (maio de 1940) e 16.2 (fevereiro de 1941), em S. Paulo
10.6 (outubro e novembro de 1943) e 22.0 (maio de 1944), em Curitiba
16.2 (abril de 1944) e 29.5 (dezembro de 1940), em Pôrto Alegre.

Os coeficientes médios mensais de mortalidade foram, respectivamente, de:

22.64 ± 0.28, com o desvio padrão de 2.12 (Belém)
29.90 ± 0.43, com o desvio padrão de 3.30 (Recife)
28.45 ± 0.39, com o desvio padrão de 3.00 (Salvador)
18.36 ± 0.20, com o desvio padrão de 1.54 (Rio)
13.36 ± 0.16, com o desvio padrão de 1.06 (S. Paulo)
15.17 ± 0.31, com o desvio padrão de 2.40 (Curitiba)
20.36 ± 0.34, com o desvio padrão de 2.61 (Pôrto Alegre).

No quadro abaixo consigna-se para cada cidade, o número médio diário de mortes, em cada mês, calculado como percentagem da média diária, no período 1940-1944:

Cidades	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Belém	94	102	106	105	106	107	102	95	96	97	94	93
Recife	102	107	109	110	114	100	98	94	89	90	94	95
Salvador	101	100	95	105	110	103	100	96	92	96	99	104
Rio	103	101	94	92	93	95	103	102	100	102	104	110
S. Paulo	106	103	94	92	92	97	100	96	101	103	109	107
Curitiba	103	110	115	118	98	98	97	87	87	92	93	107
Pôrto Alegre	110	104	94	92	97	95	100	93	94	97	108	121

Verifica-se, dêsse modo que, em três das sete cidades brasileiras em estudo, a mortalidade foi mais elevada no outono (Belém, Recife e Salvador), em uma no verão (Curitiba); e nas restantes (Rio, S. Paulo e Pôrto Alegre) na primavera. Em nenhuma, pois, no inverno. Em tôdas elas, adiante-se, o percentual (sôbre o total de óbitos) correspondente a diarréias e enterites mostrou-se mais elevado que o relativo às doenças respiratórias. Estas foram, realmente, mais do inverno, mas só a partir do Rio para o Sul, enquanto aquelas outras apenas em Recife e Curitiba preponderaram no verão, comparando esta com as demais estações.

Em Belém, devem ter contribuido para o acme no outono, além das citadas afeções intestinais, com grande pêso nesse período, as doenças respiratórias cuja mortalidade foi maior na mesma época; e ainda a malária e a tuberculose (a cuja responsabilidade tocaram no quinquênio respectivamente 11 e 18% do total de óbitos) e ambas com mortalidade mais elevada no outono.

Em Recife, nessa estação, os percentuais que lhe correspondem, (aferidos sôbre o total de óbitos) por diarréias e enterites e por doenças respiratórias comuns, são quasi idênticos aos atinentes ao verão.

Salvador, a seu turno, teve no outono, em cotejo com as demais estações, a maior mortalidade por êsses dois grupos de doenças e também pela malária, à cuja conta correram, no quinquênio, 8% do total de óbitos.

Já em Curitiba foi, nitidamente, mais do verão o dominio daquelas afeções intestinais, como do inverno o das doenças respiratórias. Finalmente para o grupo das cidades com maior mortalidade na primavera (Rio, São Paulo e Pôrto Alegre), verifica-se em tôdas elas ter sido nessa estação que ocorreram, com maior frequência, os óbitos pelas diarréias e enterites; e também pela tuberculose, que pesou respectivamente com 18,9 e 18% na mortalidade geral no quinquênio 1940-1944.

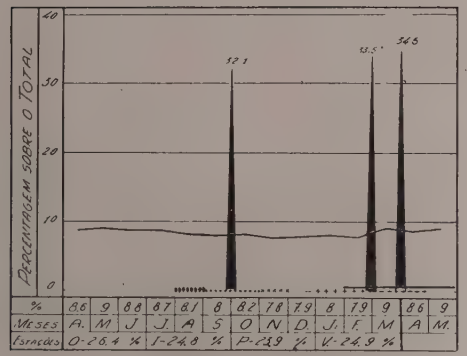
Estudando o assunto de maneira um pouco diferente, isto é distribuindo por meses o percentual que, sôbre o total de óbitos, toca a cada um, verifica-se (ver gráfico) ser a mesma que a apontada a distribuição por estações.

O mês de maior mortalidade ficou, em dezembro, para o Rio, São Paulo e Pôrto Alegre; e entre março e maio nas quatro cidades restantes. E o mínimo, nestas, entre setembro e novembro e nas outras em abril.

Dada a razão já referida, de não ser nítida a diferenciação estacional clássica para tôdas as cidades em estudo, procuramos verificar os percentuais de óbitos que tocariam aos quadrimestres, em que mais altos e mais baixos, fossem respectivamente os valores médios de temperatura, humidade absoluta e os concernentes à precipitação atmosférica. Entre outros SMITHARD já usara o artifício, mas apenas para temperatura; e verificara, na Inglaterra (The Practitioner — junho 1944, p. 355) que, no quadrimestre mais quente, a mortalidade é muito mais baixa que no restante do ano, confirmando, destarte, a regra já enunciada.

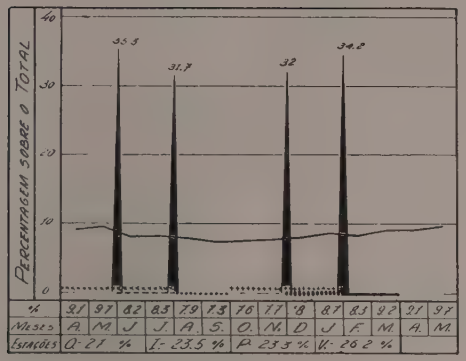
Distribuição, por meses e períodos de diferenciação climática, dos óbitos ocorridos em 7 Capitais Brasileiras de 1940 a 1944

Temperatura mais Alta
Temperatura mais Baixa
Maior Humidade Absoluta
Menor Humidade Absoluta
Maior Pluviosidade
Menor Pluviosidade



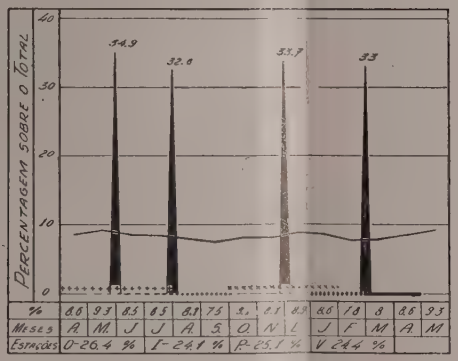
%	8.6	9	8.8	8.7	8.1	8	8.2	7.8	7.9	8	7.9	9	8.6	9
Meses	A.	M	J	J	A	S	O	N	D	J.	F.	M	A	M.
Estações	O- 26.4 %			I- 24.8 %			P- 23.9 %			V- 24.9 %				

Belém



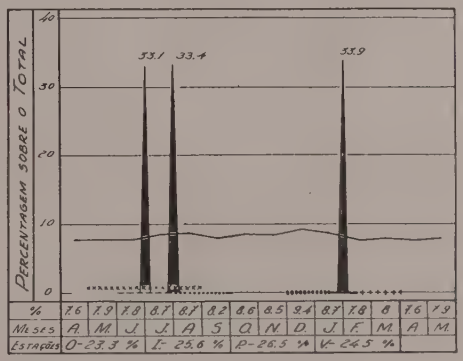
%	9.1	9.7	8.2	8.3	7.9	7.3	7.6	7.7	7.8	8.7	8.3	9.2	9.1	9.7
Meses	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Estações	O- 21 %			I- 23.5 %			P- 23.3 %			V- 26.2 %				

Recife



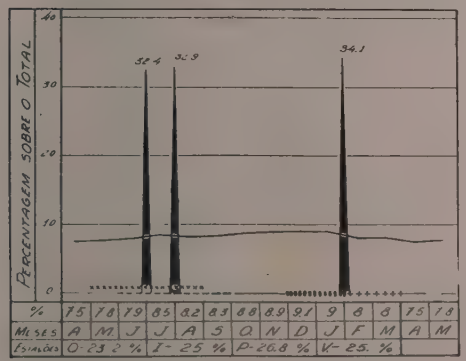
%	8.6	9.3	8.5	8.5	8.1	7.5	8.1	8.3	8.6	7.8	8	8.6	9.3
Meses	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Estações	O- 26.4 %			I- 24.1 %			P- 25.1 %			V- 24.4 %				

Salvador



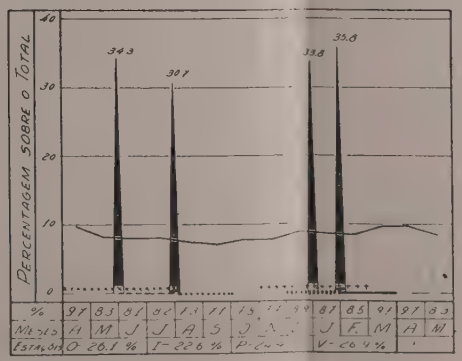
%	7.6	7.9	7.8	8.7	8.7	8.2	8.6	8.5	9.4	8.7	7.8	8	7.6	7.9
Meses	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Estações	O- 23.3 %			I- 25.6 %			P- 26.5 %			V- 24.5 %				

Rio



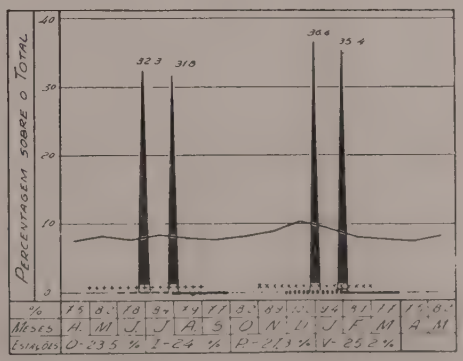
%	7.5	7.8	7.9	8.5	8.2	8.3	8.8	8.9	9.1	9	8	8	7.5	7.8
Meses	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Estações	O- 23.2 %			I- 25 %			P- 26.8 %			V- 25. %				

S. Paulo



%	9.7	9.3	9.1	9.2	7.8	7.7	7.5	7.7	8.9	8.7	8.5	9.1	9.7	9.3
Meses	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Estações	O- 26.1 %			I- 22.6 %			P- [illegible]			V- 20.4 %				

Curitiba



%	7.5	8.1	7.8	9.7	9.4	9.7	9.3	8.9	9.3	9.4	9.1	9.1	7.5	8.1
Meses	A.	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M
Estações	O- 23.5 %			I- 24 %			P- 21.3 %			V- 25.2 %				

Porto Alegre

As variações dos valores mensais, para os três elementos climáticos, oscilaram entre os seguintes extremos:

Temperatura média: de 24°8 (março 43) a 26°8 (maio 41 e agôsto 44) — Belém
de 23°2 (agôsto de 1944) a 27°9 (fevereiro de 1941) — Recife
de 22°2 (agôsto de 1944) a 27°4 (março de 1944) — Salvador
de 18°9 (agôsto de 1943) a 26°8 (fevereiro de 1942) — Rio
de 12°3 (julho de 1942) a 24°3 (dezembro de 1940) — São Paulo
de 9°2 (julho de 1942) a 21°8 (dezembro de 1940) — Curitiba
de 11° (junho de 1942) à 25°7 (fevereiro de 1942) — Pôrto Alegre

Humidade absoluta média: de 20 mm. (junho 43) a 23.2 (abril 42) — Belém
de 17 mm. 2 (agôsto de 1942) a 23.1 (fevereiro de 1941) — Recife
de 15 mm. 4 (agôsto de 1944) a 21.2 (março de 1943) — Salvador
de 12 mm. 8 (julho de 1942) a 20.3 (fevereiro de 1944) — Rio
de 7 mm. (julho de 1942) a 15.5 (dezembro de 1940) — Curitiba
de 7.8 mm. (julho de 1942) a 18.9 (dezembro de 1941) — Pôrto Alegre

Pluviosidade: de 23 mm. 2 (novembro 40) a 489.5 (março 41) — Belém
de 1 mm. 8 (novembro de 1940) a 762.6 (maio de 1944) — Recife
de 9 mm. 5 (janeiro de 1942) a 475 (julho de 1941) — Salvador
de 2 mm. 2 (agôsto de 1944) a 317.6 (janeiro de 1942) — Rio
de 0 mm. 6 (maio de 1943) a 407.5 (fevereiro de 1940) — S. Paulo *
de 20 mm. 2 (agôsto de 1942) a 273.5 (janeiro de 1944) — Curitiba
de 10 mm. 5 (abril de 1942) e 404.5 (maio de 1941) — Pôrto Alegre.

Dentro do período em estudo, consignam-se para as 7 cidades, no quadro abaixo os quadrimestres de mais nítidas diferenciações:

QUADRIMESTRES	CIDADES						
	BELEM	RECIFE	SALVADOR	RIO	S. PAULO	CURITIBA	PORTO ALEGRE
De maior temperatura média	agosto–nov.	dez.–março	jan.–abr.	dez.–março	dez.–março	dez.–março	dez.–março
De menor temperatura média	jan.–abril	jun.–set.	jun.–set.	jun.–set.	jun.–set.	jun.–set.	jun.–set.
De maior humidade média	fev.–maio	dez.–março	jun.–abril	dez.–março	—	dez.–março	dez.–março
De menor humidade média	agosto–nov.	jun.–set.	jun.–set.	jun.–set.	—	jun.–set.	jun.–set.
De maior pluviosidade	jan.–abril	abril–julho	abril–jul.	dez.–março	dez.–março	nov.–fev.	maio–agosto
De menor pluviosidade	agosto–nov.	out.–jan.	out.–jan.	maio–agosto	maio–agosto	abril–julho	nov.–fev.

Verifica-se que, salvo Belém (de S. Paulo, infelizmente, o Serviço de Meteorologia não dispunha de dados, que permitissem calcular a humidade ab-

* Faltam os dados de 1941.

soluta), nas cinco demais cidades coincidiram os quadrimestres de temperatura e humidade absoluta média mais elevadas e, paralelamente, os em que foram elas mais baixas. Em Belém, a disparidade mostrou-se, porém, flagrante.

O quadrimestre de temperatura mais elevada, no período em estudo, iniciou-se no mês de dezembro, em Recife, Rio, S. Paulo, Curitiba e Pôrto Alegre; em janeiro, em Salvador; e em agôsto, em Belém.

Quanto ao período de maior pluviosidade, coincidiu êle em S. Paulo e Rio, com os em que mais elevada foi a temperatura média, e também a humidade absoluta; e com o de temperatura média mais baixa em Belém. Antecedeu o primeiro (de 1 mês) em Curitiba e o segundo (de 2 ou 1 mês) em Recife, Salvador e Pôrto Alegre.

Teve, assim, início êsse período em: janeiro (Belém), abril (Salvador), maio (Pôrto Alegre), abril (Recife), novembro (Curitiba), dezembro (Rio e São Paulo). E o de menor pluviosidade em: abril (Curitiba), maio (Rio e São Paulo), agôsto (Belém), outubro (Recife, Salvador), novembro (Pôrto Alegre).

No gráfico, verificam-se os contrastes dos percentuais (sôbre os óbitos totais) que tocaram aos diversos quadrimestres. Correspondem os valores mais elevados aos quadrimestres:

de maior humidade absoluta (34.5%, contrastando com 32.1% que couberam ao mais sêco), em Belém;

de maior pluviosidade (35.3%, correspondendo 32% ao menos chuvoso), em Recife, estando trocados no gráfico os símbolos respectivos;

de maior pluviosidade (34.9% para 33.7%, que tocaram ao menos chuvoso), em Salvador;

de temperatura, humidade e pluviosidade mais elevadas (33,9%) no Rio, enquanto ao mais fresco e menos húmido couberam 33.4, e 33.1% ao menos chuvoso;

de temperatura e pluviosidade mais altas (34.1%) em S. Paulo, correspondendo 32.9% ao mais fresco e 32.4% ao menos chuvoso;

de temperatura e humidade mais elevadas (35.8%, contrastando com o oposto, com 30.7%), em Curitiba;

de menor pluviosidade (36.6%, tocando ao de mais chuvas 32.3%), em Pôrto Alegre.

Levando-se, também, em conta os outros elementos climáticos, verificam-se as seguintes divergências:

em Belém, do quadrimestre de temperatura mais baixa, para o oposto (33.5% v. 32.1%), e inteiramente idêntica a divergência entre os períodos de maior e menor pluviosidade;

em Recife, do quadrimestre de temperatura e humidade mais elevadas, para o contrário (34.2% v. 31.7%);

em Salvador, do quadrimestre de mais alta temperatura e humidade para o seu oponente (33% v. 32.6%);

em Curitiba, do menos para o mais chuvoso (34.3% v. 33.8%);

em Pôrto Alegre, do quadrimestre de temperatura e humidade mais elevadas para o oposto (35.4% v. 31.8%).

Das associações que, à vista dêsses dados, se poderia presumir houvesse entre a mortalidade e os elementos climáticos referidos, nem tôdas se confirmaram à determinação dos coeficientes de correlação. Foi seguida para verificar tais associações a marcha de cálculo, prescrita por PEARL no seu livro — Medical Biometry and Statistics, capitulando-se de significativos os coeficientes pelo menos duas vêzes maiores que o seu êrro padrão (σ), empregando-se, porém, o t de STUDENT e a tabela de FISHER, para testar a significância de r, quando superior a 0,6 o seu valor, ou quando N inferior a 50 (JANSEN DE MELO — Utilização de medidas estatísticas — 1944).

Foram sempre usados, para as correlações, os coeficientes mensais de mortalidade e, quanto aos três elementos climáticos (T, H e C), os valores correspondentes ao mesmo mês e ao mês anterior.

Ao todo foram feitas 40 correlações, ao invés de 42, por faltarem dados de humidade absoluta para S. Paulo. Delas, 17 mostraram-se significativas. Assim, como se vê em anexo:

a) em Belém, com os três elementos climáticos no mês anterior, sendo negativa com T ($r = -0.29 \pm 0.12$) e positiva com H ($r = +0.37 \pm 0.113$) e com C ($r = 0.49 \pm 0.10$);

b) em Recife, com T ($r = +0.25 \pm 0.12$), H ($r = +0.34 \pm 0.11$) e C ($r = +0.38 \pm 0.11$) no mês correspondente, e com as duas primeiras no anterior ($r = +0.45 \pm 0.10$ e $r = +0.39 \pm 0.11$), sendo, como se vê, sempre positivo o valor de r;

c) no Rio, com T no mês anterior, $r = -0.247 \pm 0.122$;

d) em S. Paulo, com T ($r = +0.28 \pm 0.12$) e C ($r = +0.31$, sendo $t = 2.166$, e $v = 44$), ambas no mesmo mês;

e) em Curitiba, com T ($r = +0.30 \pm 0.12$) e H ($r = +0.33 \pm 0.12$) no mês correspondente e também no anterior ($r = +0.58 \pm 0.085$ e $r = +0.56 \pm 0.09$);

f) em Pôrto Alegre, com T ($r = +0.34 \pm 0.115$) e H ($r = +0.36 \pm 0.12$) no mês correspondente.

A título de conclusão, pode se dizer ter havido, destarte, maior uniformidade de correlação entre óbitos e humidade absoluta: mostrou-se positiva em 4 das 6 capitais (67%), enquanto com temperatura deram-se a ver, para 7 cidades, 2 valores negativos (28.6%) e 4 positivos (57%); e com chuvas apenas 3 valores positivos (43%) também para 7 cidades.

Acresce o fato de, com humidade absoluta, terem sido, de acôrdo com o critério de RUGG, sempre apreciáveis as correlações (valores de r superiores a 0.30), o que já não aconteceu com as feitas com temperatura, em várias das quais o valor de r se mostrou baixo.

As divergências nas correlações com T e H, em Belém (uma negativa e a outra positiva), explicam-se por serem antagônicos os períodos em que aqueles elementos climáticos atingem valores médios mais altos. No Rio, a correlação negativa com T, ao contrário do que sucedeu em 4 outras cidades, parece justificar-se em parte por ser ali onde pesam, na mortalidade por tôdas as causas, as doenças respiratórias comuns, com percentual quase análogo ao das diarréias e enterites (relação 1: 1.16), dominando aquelas no inverno e estas, com a tuberculose pulmonar, na primavera.

ABSTRACT

Climatic factors and total death-rates in brazilian cities

In this paper, preliminary to a series of investigations that the A. has the purpose to make about the influence of climatic factors particularly upon the prevalence of the most important acute infectious diseases in Brazil, he raises the question whether such factors do affect in this country the total death rates, as it is reasonable to suppose, according to what has been observed in temperate zones of northern and southern hemispheres.

The inclusion of absolute humidity among other climatic factors to be dealt with seems justifiable according to Rogers and Stallybrass.

Owing to scarcety of reliable data the A. was obliged to limit to a five-years period (1940-1944) the complete proposed investigation, which includes seven of the most important cities, scattered throughout the brazilian territory, from north to south — Belém, Recife, Salvador, Rio, S. Paulo, Curitiba and Porto Alegre.

Reference is made to their normal climatic conditions and monthly death-rates variations with their mean values and standard deviations.

In a first part dealing with seasonal variations only for purposes of comparison, he points out that in three tropical cities of Brazil, without very clear seasonal differentiation, the curve of general mortality reached its highest point in austral autumn season and the remaining four (including Rio near the tropic) in the spring, with the exception of Curitiba, where the peak coincided with the summer season. He shows how such important causes of deaths, as diarrheas, common respiratory diseases and tuberculosis, whose seasonal distribution for each one of the seven cities is referred, may explain such seasonal variations.

On a second part, a study is made of the general mortality distribution by four-months periods selected in accordance respectively with the highest or lowest values of rainfall and of mean temperature and humidity during the period 1940-1944.

Finally he compares the monthly waves of such climatic factors and the corresponding waves of total death — rates and finds through correlation coefficients 17 significant values with respect to their standard errors. Variations in the death — rates seemed to be perhaps more closely and uniformly associated with variations of mean humidity, as is indicated by coefficients ranging from + 0.3 to 0.6.

BELEM

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	206.345	358	378	368	432	432	437	444	393	344	387	365	355
1941	204.829	381	331	368	412	422	405	377	333	351	318	300	356
1942	203.314	328	355	409	390	390	372	418	370	337	396	385	379
1943	201.798	374	353	420	388	424	377	377	385	374	400	365	362
1944	200.283	402	408	497	392	410	439	391	378	417	390	371	365

RECIFE

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	347.511	923	905	902	849	970	792	778	728	744	755	838	857
1941	352.990	1010	903	947	1076	1075	867	858	800	706	767	765	772
1942	358.469	889	712	988	933	884	768	891	905	828	819	845	800
1943	363.948	867	871	981	900	1029	997	985	880	844	893	832	939
1944	369.427	930	1045	1114	1041	1202	951	929	916	768	815	845	926

SALVADOR

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	290.384	658	640	733	630	644	624	581	580	557	620	580	684
1941	290.735	652	594	672	693	782	707	738	655	672	671	608	693
1942	291.086	658	628	627	833	773	700	692	734	659	575	698	726
1943	291.437	712	630	560	647	750	683	716	698	605	698	687	812
1944	291.788	864	745	719	760	888	786	790	705	630	801	774	752

RIO

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	1.759.088	2915	2461	2502	2318	2389	2374	2546	2667	2657	2754	2622	3025
1941	1.789.401	2857	2991	2679	2711	2812	2554	2649	2516	2461	2587	2748	3048
1942	1.819.715	2783	2348	2481	2351	2544	2692	3201	3052	2717	2724	2725	2932
1943	1.850.028	2986	2444	2484	2296	2605	2621	3059	3008	2745	2928	2973	3080
1944	1.880.342	2994	2882	3145	2965	2818	2757	3051	3157	3075	3403	3145	3514

SÃO PAULO

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	1.320.025	1780	1386	1296	1325	1276	1343	1396	1422	1508	1469	1375	1540
1941	1.357.386	1695	1685	1630	1418	1574	1504	1654	1515	1600	1526	1660	1834
1942	1.394.747	1691	1457	1509	1422	1466	1493	1764	1556	1553	1770	1794	1670
1943	1.432.108	1625	1477	1565	1405	1440	1606	1578	1581	1531	1592	1697	1660
1944	1.469.469	1725	1551	1551	1535	1598	1565	1646	1633	1621	1918	1910	1875

CURITIBA

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	140.142	150	152	156	205	180	165	167	171	158	176	132	206
1941	143.225	210	194	210	192	205	190	190	130	143	155	148	175
1942	146.309	192	202	230	221	175	180	177	165	170	177	202	225
1943	149.393	201	201	259	237	170	170	163	172	143	135	130	197
1944	152.476	203	192	212	212	184	185	211	167	165	211	224	181

PORTO ALEGRE

ANOS	POPULAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO POR MEZES DO TOTAL DE OBITOS											
		J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1940	271.448	449	424	457	394	446	429	448	441	424	423	485	679
1941	276 090	663	497	487	446	472	424	526	480	423	467	498	607
1942	280 744	561	481	421	456	443	446	493	433	469	583	563	635
1943	285 392	516	420	411	449	496	440	455	432	423	410	507	526
1944	290 040	478	470	419	384	482	473	480	450	452	439	471	452

BELEM: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ ANTERIOR

TEMP. MÉDIA MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	17.6—	19.1—	20.6—	22.1—	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	TOTAL
24.°6—				1					1
24.°9—				1					1
25.°2—			2	2	5	1		1	11
25.°5—				3	2				5
25.°8	1		4	2	3	1	1		12
26.°1—	2	4	5	7	1				19
26.°4—		2	2	1		1			6
26.°7—			1	1	1	1			4
TOTAL..	3	6	14	18	12	4	1	1	59

BELEM: MORTALIDADE E CHUVAS NO MEZ ANTERIOR

FRAÇÃO PLUVIOM.	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	17.6—	19.1—	20.6—	22.1—	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	TOTAL
1—		2							2
20—	1	1	3	3		1			9
39—	2	3	3	5		1			14
58—			3	4	2				9
77—					2				2
96—			4			1			5
115—			1	2	2	1	1		7
134—				2	3			1	6
153—				3	2				5
172—					1				1
TOTAL.	3	6	14	19	12	4	1	1	60

RECIFE: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ

TEMP. MED. MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)									
	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	29.6—	31.1—	32.6—	34.1—	35.6 —	37.1—	TOTAL
23.°—				1	1						2
23.°5—				2	1	1					4
24.°—		2	1								3
24.°5—	1	1	1	2		1	1				7
25.°—		1		1	1		2			1	6
25.°5—	1	1		1	1						4
26.°—		2	3	1	1				1		8
26.°5—		3	1	1	2	2		1		1	11
27.°—			1	3	2	4	2		1		13
27.°5—							1		1		2
TOTAL.....	2	10	7	12	9	8	6	1	3	2	60

RECIFE: MORTAL

TEMP. MED. MENSAL	CO		
	23.6—	25.1—	26.6
23.°—		1	
23.°5—			
24.°—	1	2	
24.°5—	1	1	1
25.°—			3
25.°5—		2	1
26.°—		2	1
26.°5—			1
27.°—		2	
27.°5—			
TOTAL....	2	10	7

BELEM: MORTALIDADE E HUMIDADE ABSOLUTA NO MEZ ANTERIOR

TENSÃO MÉDIA MENSAL (MM)	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	17.6-	19.1-	20.6-	22.1-	23.6-	25.1-	26.6-	28.1-	TOTAL
19.8—		1		1					2
20.2—		1							1
20.6—			3	4		1			8
21—	1	2	4	4	1	1			13
21.4—	1	2	5	5	3	1			17
21.8—			2	1	4			1	8
22.2—				1	3	1	1		6
22.6—				1	1				2
23-				1					1
TOTAL	2	6	14	18	12	4	1	1	58

IDADE E TEMPERATURA NO MEZ ANTERIOR

EFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
—	28.1—	29.6—	31.1—	32.6—	34.1—	35.6—	37.1—	TOTAL
	1							2
	3	1						4
								3
	2	1	1					7
	1		1	1				6
				1				4
	2	2		1				8
	1	3	2	2		1	2	12
	2	2	3	1		2		12
			1		1			2
—	12	9	8	6	1	3	2	60

RECIFE: MORTALIDADE E HUMIDADE ABSOLUTA NO MEZ ANTERIOR

TENSÃO MÉDIA MENSAL (mm)	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)										
	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	29.6—	31.1—	32.6—	34.1—	35.6—	37.1—	TOTAL
17—.....				1							1
17.4—....		1		1	1						3
17.8—....		1		2							3
18.2—....			1	1		1					3
18.6—....	2	1	1	2	2						8
19—.....		1	1		1	1	2				6
19.4—....		2	3	1					1		7
19.8—....				2	1	2	1		1		7
20.2—....		2			1	2					5
20.6—....			1	1	1			1		1	5
21—.....		1			1		1				3
21.4—....					1	1	2				4
21.8—....				1							1
22.2—....											
22.6—....		1							1	1	3
23—.....						1					1
TOTAL....	2	10	7	12	9	8	6	1	3	2	60

RECIFE: MORTALIDADE E HUMIDADE ABSOLUTA NO MEZ

TENSÃO MÉDIA MENSAL (mm)	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)										
	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	29.6—	31.1—	32.6—	34.1—	35.6—	37.1—	TOTAL
17—.....					1						1
17.4—....		1		2							3
17.8—....				1	1	1					3
18.2—....				2			1				3
18.6—....	1	2	3	1		1					8
19—.....		1	1		2		1				5
19.4—....	1	2	1	2	1						7
19.8—....			2	1	1	2			1		7
20.2—....		1		1		2				1	5
20.6—....					2	1	1	1	1		6
21—.....		1			1		1				3
21.4—....		1		1			1		1		4
21.8—....		1									1
22.2—....											
22.6—....				1		1				1	3
23—.....							1				1
TOTAL....	2	10	7	12	9	8	6	1	3	2	60

RIO: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ ANTERIOR

TEMP. MED. MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)															
	15.1—	15.6—	16.1—	16.6—	17.1—	17.6—	18.1—	18.6—	19.1—	19.6—	20.1—	20.6—	21.1—	21.6—	22.1—	TOTAL
18°—.							1			1						2
19°—.										1						1
20°—.				2	1	1	3	1	1	1						10
21°—.					1	2	1	1	2	1		1	1			10
22°—.				2	1	2	1	1		1	1				1	10
23°—.			2		1			2		1	1					7
24°—.		1		1	1					1						4
25°—.	1	1	1			2	2			1				1		9
26°—.		1	1	1		1		2	1							7
TOTAL..	1	3	4	6	5	8	8	7	4	7	3	1	1	1	1	60

RECIFE: MORTALIDADE E CHUVAS NO MEZ.

FRAÇÃO PLUVIO.	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)										
	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	29.6—	31.1—	32.6—	34.1—	36.6—	37.1—	TOTAL
1—.....		1	3	5	3		3		1		16
20—.....		2	2	1		1					6
39—.....	1	2				1					4
58—.....		3		1					1		5
77—.....				1	1	2					4
96—.....		2			3	1					6
115—....			1	2		1	1		1		5
134—....			1		1					1	3
153—....											1
172—....				1		1					2
191—....					1	1		1			3
210 -											
229 -							2				2
248 -											
267 -											
286 -				1							1
305—										1	1
TOTAL....	2	10	7	12	9	8	6	1	3	2	60

CURITIBA: MORTALIDADE E HUMIDADE ABSOLUTA NO MEZ.

TENSÃO MÉDIA MENSAL (mm.)	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	10.1—	11.6—	13.1—	14.6—	16.1—	17.6—	19.1—	20.6—	TOTAL
7—.....			1						1
7.8—.....		1	1	2	1				5
8.6—.....		1	2	1	1				5
9.4—.....		2	4						6
10.2—.....	1	1	5	1	1		1	1	11
11—.....	1				1	1			3
11.8—.....	2	1	1	2	2	2			10
12.6—.....			1			1			2
13.4—.....			1	3	3				7
14.2—.....		1	1	1	2	2	1		8
15—.....					1	1			2
TOTAL.....	4	7	17	10	12	7	2	1	60

CURITIBA: MORTALIDADE E HUMIDADE ABSOLUTA NO MEZ ANTERIOR

TENSÃO MÉDIA MENSAL (mm.)	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	10.1—	11.6—	13.1—	14.6—	16.1—	17.6—	19.1—	20.6—	TOTAL
7—.....			1						1
7.8—.....	1	3	1						5
8.6—.....			2	2	1				5
9.4—.....	1		4	1					6
10.2—.....	1	3	3	1	2			1	11
11—.....	1		1		1				3
11.8—.....			3	3	1	2			9
12.6—.....		1		2					3
13.4—.....			1		4	1	1		7
14.2—.....			1	1	1	4	1		8
15—.....					2				2
TOTAL.....	4	7	17	10	12	7	2	1	60

CURITIBA: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ

TEMP. MÉDIA MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	10.1—	11.6—	13.1—	14.6—	16.1—	17.6—	19.1—	20.6—	TOTAL
9°—.....			1						1
10°—.....									—
11°.....		1	1	2	1				5
12°—.....		1			1				2
13°—.....		1	3	1					5
14°—.....	1	1	4					1	7
15°—.....	1	1	4	1	2		1		10
16°—.....				1		2			3
17°—.....	2	1		1	1	1			6
18°—.....			1	2	2	1			6
19°—.....			3	2	3	1	1		10
20°—.....		1			1	2			4
21°—.....					1				1
TOTAL.....	4	7	17	10	12	7	2	1	60

CURITIBA: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ ANTERIOR

TEMP. MÉDIA MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (°/°°)								
	10.1—	11.6—	13.1—	14.6—	16.1—	17.6—	19.1—	20.6—	TOTAL
9°—.....			1						1
10°—.....									—
11°—.....	1	3	1						5
12°—.....			1	1					2
13°—.....	1	1	1	1	1				5
14°—.....		1	4	2					7
15°—.....	2	1	3		3			1	10
16°—.....			3						3
17°—.....			1	3	1	1			6
18°—.....		1		2	3	1			7
19°—.....			1	1	2	3	2		9
20°—.....			1		1	2			4
21°—.....					1				1
TOTAL.....	4	7	17	10	12	7	2	1	60

S. PAULO: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ

TEMP. MÉDIA MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)											
	11.1—	11.6—	12.1—	12.6—	13.1—	13.6—	14.1—	14.6—	15.1—	15.6—	16.1	TOTAL
12º —..					1			1				1
13º ..												1
14º - .					1		2					3
15º —..				4								4
16º —...			2	2	2							6
17º -..		2	2	1	1	2						8
18º—..	1			1	4	1				1		8
19º— .			1	1		1	2	2				7
20º -.					2					2		4
21º—...		1	1	3	2		1		1			9
22º -...						2	1			1		4
23º -..								1			1	2
24º—..						1						1
TOTAL..	1	3	6	12	13	7	6	4	1	4	1	58

S. PAULO: MORTALIDADE E CHUVAS NO MEZ

FRAÇÃO PLUVIO.	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)										
	11.1—	11.6—	12.1—	12.6—	13.1—	13.6—	14.1—	14.6—	15.1—	15.6—	TOTAL
0 -.....		1	3	3	2						9
19 -....	1	1	1	2	1	2		1			9
38 -.....				1	1						2
57 -.....		1		2				1			4
76 - ..				1			1			1	3
95 —....			1	2	2				1		6
114— ...							2				2
133 -....						2				1	3
152 -....											—
171 -....					1	1				1	3
190 -...											—
209 - .			1		1	1					3
228 —..											—
247 -....											—
266 -....					1						1
285—....											—
304 -....					1						1
TOTAL. .	1	3	6	11	10	6	3	2	1	3	46

PORTO ALEGRE:MORTALIDADE E HUMIDADE ABSOLUTA NO MEZ

TENSÃO MÉDIA MENSAL (mm.)	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)									
	16.1—	17.6—	19.1—	20.6—	22.1—	23.6—	15.1—	26.6—	28.1—	TOTAL
7.8—.....		1		1						2
8.6 -.....			2							2
9.4 -.....		1	4							5
10.2—.....		3	1							4
11 —.....	1	3	3			1				8
11.8—.....	1	2	4		1					8
12.6—.....		1		1						2
13.4 -.....			2	2		1				5
14.2—.....		1	2	2				1		6
15.—				1					1	2
15.8—.....	1	1	2		1				1	6
16.6 -.....		1	2		1					4
17.4—.....			1							1
18.2 -.....					1		1			2
TOTAL.....	3	14	23	7	4	2	1	1	2	57

PORTO ALEGRE: MORTALIDADE E TEMPERATURA NO MEZ

TEMPERAT. MÉDIA MENSAL	COEFICIENTES MENSAIS DE MORTALIDADE (o/oo)									
	16.1—	17.6—	19.1—	20.6—	22.1—	23.6—	25.1—	26.6—	28.1—	TOTAL
11º.....				1						1
12º.....		1								1
13º—.....			3							3
14º—.....			4							4
15º—.....		2								2
16º—.....		4	2							6
17º—.....		3	2		1					6
18º—.....	1		3			1				5
19º—.....			1							1
20º.....	1		2	2						5
21º—.....		1	1	1		1				4
22º—.....	1	1		1					1	4
23º—.....		2	1	1	1			1		6
24º—.....	1		4	1					1	7
25º—.....					2		1			3
TOTAL.....	4	14	23	7	4	2	1	1	2	58

Acção bacteriostática da "Tyrothricin" em relação às culturas de bacilos ácido-álcool resistentes isolados de leprosos, e sua ineficacia como agente terapêutico da lepra humana (*)

por

Dr. H. C. de Souza-Araujo

A Tirotricina (*Tyrothricin*) é um composto de Gramicidina e Tirocidina, isolado de culturas do *Bacillus brevis* — que é uma bacteria aeróbia esporulada, saprofítica e Gram positiva —, recomendado como eficás antibiótico em relação aos germes Gram positivos em geral. Nestas condições resolvi verificar se a Tirotricina tinha acção bacteriostática ou bacteriolítica (como fiz com a Penicilina em 1943), sôbre algumas culturas de bacilos ácido-alcool resistentes isolados de leprosos, e conforme os resultados ensaiá-la na lepra humana como agente terapêutico. Nesta nota dou à publicidade os resultados das minhas experiências *in vitro* e *in vivo*.

O Sr. Amadeu Cury, químico do Instituto Oswaldo Cruz, cedeu-me uma certa porção de soluto de Tirotricina a 1%, em alccol a 95%, e teve ainda a gentileza de, no meu laboratório, preparar as várias séries de diluições desse produto, em caldo glicerinado a 5%. Tais diluições foram feitas em séries de 8 tubos com 10 cm3 desse meio de cultura, com os seguintes titulos: tubo 1, a 1 para 2.000, e diminuindo progressivamente até 1:256.000, no 8.º tubo. A emulsão do antibiótico turvou o meio sòmente nos três primeiros tubos (de 1:2.000 até 1:8.000). Para cada bacilo escolhido para a experiência preparámos uma série de 11 tubos com 10 c.c. de caldo glicerinado, entrando o antibiótico nos 8 primeiros e os 3 restantes foram conservados como testemunhas: um da vitalidade do germe, outro da acção do alcool sôbre o mesmo e o 3.º da esterilidade do meio. Em cada tubo, com excepção do 11.º, semeámos, com pipeta graduada e esterilizada, 0.1 cc. de cultura em caldo glicerinado, depois de bem homogenizada, agitando em seguida os tubos para pôr o germe em

(*) Sôbre este trabalho o autor fez ligeira comunicação verbal à II Conferência Panamericana de Lepra, na sua sessão de 25 de Outubro de 1946, e antes (7-8-1946) já havia comunicado à Sociedade de Biologia do Rio de Janeiro a parte referente à acção inibidora do produto.

* Recebido para publicação em Dezembro de 1946.

contacto com o antibiótico. As semeaduras permaneceram na estufa a 37° C durante alguns dias.

No dia 8 de julho de 1946 semeámos as culturas "Rudan" (N.° 5 da minha colecção original) e "Rossell", a primeira obtida de carrapato (*Boophilus microplus*) infestado em leproso da Colonia São Roque (Paraná), e a segunda obtida pelo Sr. Celso Rossell, estagiario no meu laboratório de Manguinhos, de culicíno capturado em leproso, em plena natureza, na Colónia Santa Fé (Minas Gerais). Macroscópica e microscópicamente essas duas culturas se assemelham muito. Empregámos culturas em caldo glicerinado e da mesma idade — dois meses.

No dia 15 de Julho, após uma semana de incubação, as duas séries apresentavam completa ausencia de germinação até os tubos n.° 4 (1:16.000) e do tubo 5.° ao 9.° houve formação de véo total, que se tornou mais intenso no 12.° dia (18-7). No tubo testemunha, com alcool, também não houve germinação. Conservados os tubos à temperatura do laboratório, essa situação não se alterou durante vários dias. Houve, portanto, impedimento da germinação das duas culturas, sob a acção da Tirotricina na diluição de 1:16.000. No dia 22 de Julho repetimos a experiência com essas duas culturas e mais as Culturas "José 1" e "José 1a". No dia 1.° de Agosto as duas séries de repetição apresentavam resultado idêntico ao acima descrito e com referência às culturas "José" o impedimento chegou a 1:32.000. Cinco dias após (5-8) os tubos 4 e 5 apresentavam ligeira poeira na superficie do meio, talvês da própria sementeira ou parco inicio de germinação. Essas quatro séries de experiências permaneceram no laboratório aguardando um fotógrafo para documentar o aspecto bem distinto entre os tubos com total impedimento e aqueles com germinação e formação de véo total, com permanência do meio limpido. Por falta do artista não foi possível guardar documentos desse facto. No fim de 5 semanas o resultado final foi êste : impedimento a 1:8.000 nas séries "Rudan" e "Rossell" e 1.16.000 nas séries "José 1" e "José 1a", que são as culturas mais usadas para o fabríco das Leprolinas "Souza-Araujo".

Confirmado o valor bacteriostático da Tirotricina *in vitro*, resolvi empregá-la, como agente terapêutico, nos seguintes doentes de lepra.

Ensaios com a Tirotricina no tratamento da lepra

O mesmo soluto de Tirotricina a 1% usado para as experiências *in vitro*, diluí em água destilada, na proporção de 1c.c. daquele para 9c.c desta (teôr 1:1000) para uso terapêutico. Cada cm3 da emulsão, preparada para cada semana, continha 1 miligramo do princípio activo. Sabiamos que o produto é toxico e desaconselhado para injecções; mas também sabiamos que os ratos o

suportam até à dose de 8 mgrs por kg de peso, portanto nada tinhamos a receiar do seu emprego, no homem, por via intradermica, numa dosagem 50 a 60 vezes menor que a dose mortal para os murideos.

Observação n.º 1 — Manoel T. dos S., branco, com 30 anos, natural de Minas. Este doente teve, em 1933, como sintôma inicial da lepra, dormencia no dedo minimo direito. Em 1941, quando o examinámos em 13 de Maio, era um caso L3, apresentando os seguintes sintômas: lepromas nas orelhas e na face; rinite ulcerosa fétida (odôr leprótico caracteristico); pequenas placas lepromatosas esparsas no tronco e nadegas; grandes lepromas isolados nos cotovelos e dorso das mãos; conglomerado de lepromas no antebraço direito; hipertrofia dolorosa do nervo cubital direito; hipertrofia dos ganglios inguinocrurais; lepromas e maculas eritematosas nas coxas, pernas e pés, com pequenas zonas de anestesía e de alopécia. A pesquisa do bacilo de Hansen, feito nesse dia, foi positiva tanto para o muco nasal, como para a pele e ganglio. A semeadura do suco ganglionar em meio de Loewenstein, a 22 de Setembro de 1941, deu parca cultura cromogênica de vida efêmera. Após dois anos de tratamento eclectico, semi-intensivo, a reação deste doente à lepromina conservou-se negativa (10-12-43). Com mais 6 meses de tratamento desapareceram todas as manchas e muitas placas lepromatosas. Após longa pausa, este doente voltou, em meado de 1946, com lepromas isolados na fronte, joelhos, pantorrilha e fossa poplitéa esquerdas e ulcera leprótica do tamanho de 200 reis antigos, na parte mediana da perna direita, na face posterior. Nesse estado considerámo-lo adequado para a experiência com a Tirotricina:

9-7-1946 — Injectado 0,1 c.c. da emulsão num leproma da fronte e outro 0,1 c.c. noutro leproma do punho direito. O paciente não acusou dôr.

Dia 12 — Cada leproma infiltrado transformou-se num nódulo duro, furunculoide.

Dia 16 — Infiltrámos 0,4 c.c. em três lepromas da pantorrilha esquerda.

Dia 24 — Infiltrámos 0,5 c.c. em 5 lepromas acima da fossa poplitéa esquerda.

Dia 26 — Todos os lepromas infiltrados supuraram. Semeámos o pús, que era rico em bacilos e globias, em meio de Loewenstein: nada germinou.

Agosto 9 — Aplicação duma compressa embebida na emulsão de Tirotricina na ulcera lepromatosa da perna direita, após prévia colheita de serosidade, que se mostrou rica em bacilos e globias.

Agosto 10 — A úlcera se apresenta rosada e limpa. Nova aplicação *in loco*, da emulsão.

Agosto 13 — Raspagem da borda da ulcera. A serosidade obtida foi semeada em Loewenstein e outra parte emulsionada em caldo glicerinado e inoculada na axila direita de dois ratos brancos.

Agosto 14 — Terceira aplicação *in loco* da emulsão, e injecção, por infiltração intradermica, de 1,0 c.c. nos nódulos da fossa poplitéa e joelho direitos e outro c.c. em vários lepromas do joelho e coxa esquerdos.

Dia 16 — O paciente queixou-se de sensação de queimadura nas zonas infiltradas com a Tirotricina e de malestar geral.

Do dia 16 a 28 aplicou, em compressas, 100 c.c. da emulsão na ulcera.

Dia 29 — O paciente queixou-se que não se sentia bem e pediu que se lhe mudasse de tratamento. Nova colheita de serosidade da ulcera, nesse dia, a qual estava ultra-sensivel: acusava sensação de "fogo", entretanto estava limpa e rosada. A maior parte do material colhido foi emulsionado em 4 c.c. de caldo glicerinado e inoculado nos mesmos ratos do dia 13. O esfregaço da serosidade, corado pelo Z-N, revelou massas de bacilos e globias, em tal quantidade, que indicava franca multiplicação ou eliminação desses germes. O uso tópico da emulsão durou 20 dias e as infiltrações intradermicas totalizaram 31 miligramos do principio activo. A semeadura do pús das lesões tratadas não deu nenhuma germinação, nem mesmo de germes piogênicos, como é a regra, o que denota ter o produto actuado como desinfectante *in loco*. Os ratos inoculados em Agosto 13 foram sacrificados em 31 de Outubro (após 78 dias da 1.ª inoculação) com resultado inteiramente negativo: nem sequer foi observada hipertrofia dos ganglios axilares.

No dia 10 de Dezembro fizemos rigorosa revisão clínica neste doente: dos lepromas infiltrados com a Tirotricina apresentava seis cicatrizados e um coberto de crôsta. A úlcera lepromatosa da perna continuava do mesmo tamanho, 6 x 6 cms., de bordas à pique e centro granuloso.

Observação n.º 2 — José W. A. A., branco, com 21 anos, natural do Ceará. Conta que o seu mal começou em 1937 por dormencia no braço esquerdo. Examinamo-lo pela primeira vez em 6 de Dezembro de 1944. Apresentava maculas eritematosas na face, peito, abdomen e dorso, e moderada infiltração na orelha esquerda. Nos antebraços — zonas pigmentadas em azul em consequência de infiltrações com Ester iodado feitas no A. C. Pirapitinguy e alguns embolismos reacionais : maculas hipercrômicas infiltradas nas nadegas e maculas pigmentares nas coxas; placas lepromatosas abaixo dos joelhos e maculas eritematosas nas pernas. Colhido muco nasal e suco cutaneo no mesmo dia o seu exame revelou abundantes bacilos e globias (Dr. H. Portugal).

Durante 1945 teve violentas reações lepróticas, algumas vezes dominadas por meio de injecções intravenosas de Leprolinas. A Leprolisina (Leprolina digerida, preparada pela químico H. Cardoso) não lhe causou nenhum efeito. No dia 6 de Outubro foi injectado com lepromina, com resultados precoce e tardio negativos. No dia 9 de Novembro a pesquisa de bacilo feita no seu muco e pele, pelo Dr. H. Portugal, deu resultado fortemente positivo. Apesar dum tratamento eclectico semi-intensivo, neste paciente o seu mal foi progredindo sempre, sem alteração do seu estado geral — sempre bom. Consultado, resolveu submeter-se ao tratamento pela Tirotricina, que teve a seguinte marcha :

Julho 10-1946 — 1.ª infiltração intradermica de 0,25 c.c. de Tirotricina a 1 por 1000 na placa lepromatosa do joelho esquerdo.

Dia 11 — Não teve reação geral; a lesão apresenta-se muito inflamada e cada picada transformou-se numa pequena pustula. Colhido o pús e examinado revelou abundantes bacilos e globias, sem piogênicos.

Julho 15 — A inflamação regrediu e a pele murchou. 2.ª aplicação de Tirotricina: 0,5 c.c. por via I.D. na placa do joelho direito e metade da do joelho esquerdo.

Julho 17 — A placa do joelho esquerdo apresenta a pele sêca e emurchecida e a do direito inflamada, com edêma mole. Supurou uma das picadas.

Julho 20 — 3.ª infiltração: 0,7 c.c. de Tirotricina na placa do joelho direito.

Dia 24 — Após esvasiar três pustulas do joelho direito, fiz-lhe a 4.ª infiltração: 0,7 c.c. em quatro picadas na placa do joelho esquerdo e duas picadas em dois nódulos do punho esquerdo. Teve cefaléa e febre moderada, nesse dia.

Dia 25 — Apresenta focos purulentos em todas as picadas do dia 20.

Dia 27 — 5.ª infiltração: 1 c.c. da emulsão em 10 picadas no joelho direito.

Dia 30 — Há 3 dias que sente febre e malestar geral. Eritêma da face.

Agôsto 1.º Colheita e exame microscópico do pús das lesões dos joelhos: exame positivo para bacilos a.a.r. e Gram-positivos, com ausência de piogênicos.

Dia 2 — Melhorou o aspecto da pele e o estado geral.

Dia 6 — 6.ª infiltração: 0,7 c.c. no joelho, punho e coxa esquerdos. Pela primeira vez acusou intensa dôr local, no acto da infiltração.

Dia 7 — Colheita do pús do joelho esquerdo: semeado em Loewenstein.

Dia 9 — Não teve reação geral no dia 6. Com surpresa notámos uma eclosão de novos pequenos lepromas nos quatro membros, mesmo em redor das lesões infiltradas com Tirotricina, formando-lhes verdadeiras corôas. Os sucos colhidos em quarto dêsses microlepromas revelaram abundantes bacilos a.a.r.

Dia 12 — 7.ª infiltração: 2,0c.c de emulsão de Tirotricina em toda a placa do joelho direito. Teve febre, nesse dia, e malestar geral que durou 5 dias.

Dia 17 — Sente-se muito indisposto e com perturbação visual.

Dia 19 — Continúa no mesmo estado: Receitei-lhe cálcio *per os*.

Dia 21 — 8.ª infiltração: 1,5 c.c. em 15 picadas no joelho esquerdo e face externa da coxa esquerda.

Dia 27 — Informa que na noite de 21 teve náuseas, vômitos e malestar geral. Colhi sangue da placa do joelho direito, com o qual inoculei dois ratos. O sangue foi emulsionado em caldo glicerinado a 5%.

Setembro 2 — 9.ª infiltração: 1,0 c.c. em 10 picadas no joelho e nádega esquerdos.

Dia 9 — 10.ª infiltração: 1,0 c.c. em 10 picadas no joelho direito.

Dia 16 — 11.ª e última infiltração de Tirotricina: 1,0 c.c. em 10 picadas no joelho esquerdo, perfazendo o total de 10,35 c.c. em 2 meses e 1 semana.

O doente informa que sente dôr local aguda, intensa, no acto da infiltração cutânea, a qual dôr persiste por 4 a 5 dias. Acusa malestar geral, sensação de cansaço, perturbação gastrica e sensação de fogo nas faces.

Uma revisão clínica feita neste paciente, 8 dias após (24-IX), revelou melhor aspecto do joelho esquerdo, enquanto que o direito continuava edemaciado, empastado, rubro e doloroso ao toque. No punho esquerdo formaram-se quatro cratéras de 0,5 cm. de diâmetro, secretantes e rebeldes aos tratamentos tópicos.

Setembro 27 — Após 35 dias de observação, este paciente apresentou resultado negativo a uma 2.ª lepromino-reação.

Mandámo-lo repousar, fóra do Rio, durante um mês.

Outubro 29 — Regressou melhor do estado geral e pior da pele. Nova pausa.

Novembro 29 — Novo exame, 2 meses e 13 dias após a suspensão do tratamento pela Tirotricina, revelou hipersensibilidade nas lesões tratadas, as

quais sangram abundantemente ao menor ferimento. Colhi sangue e suco cutâneo dessas lesões para os estudos do Dr. Oliveira Castro, sôbre a morfologia do bacilo de Hansen.

Dezembro 3 — Nova colheita de sangue nos joelhos, com o qual inoculei dois ratos brancos.

Dezembro 17 — Continuam a nascer lepromas em redor das lesões tratadas pela Tirotricina. Esfregaços do sangue e suco dessas lesões, examinados em 3 e 17 de dezembro, revelaram abundantes bacilos a.a.r. e globias. Neste último dia colhi também suco cutâneo, mediante incisões com vacinostilete, de três pontos do braço direito, em pele aparentemente normal, entretanto esfregaços desse material revelaram abundantes bacilos e algumas globias. Parece tratar-se dum caso de lepra difusa, tipo grave.

Os dois ratos inoculados a 3-XII, autopsiados a 26 do mesmo, nada revelaram de anormal: apenas raros bacilos a.a.r. degenerados, em esfregaços de raspagem da musculatura axilar de um deles. As semeaduras de material vário, deste paciente, em meio de Loewenstein, nada produziram, nem sequer germinação de bactérias banais.

Observação N.º 3 — Wilson G. de S., moreno, 26 anos, natural do Acre, tendo adquirido a lepra em Manáus. Ao meu 1.º exame em 16-3-1946, vi tratar-se dum caso L3, com mais de 6 anos de doença. Apresentava: face terrosa, indicando intensa anemia, provavelmente de origem palúdica, com infiltração lepromatosa, orelhas nodulares, nariz e mento com infiltração nodular, maculas eritematosas no tronco — frente e dorso —; braços com placas lepromatosas, dedos em *baguetes*, mais edemaciados o index e o mínimo direitos, com atrofia tenar e hipotenar, mais acentuada na mão direita; nadegas e coxas com placas lepromatosas, intermeiadas de maculas eritematosas; pernas cobertas de maculas, do mesmo tipo acima, e lepromas grandes e duros no tendão de Achilles do lado direito e maleolos; pés manchados, inclusive as plantas. Nervos cubitais e ganglios inguino-crurais hipertrofiados e dolorósos. As lesões mais graves são do lado direito, da orelha ao pé.

O exame do muco nasal foi positivo (Dr. H. Portugal) e o suco do lobulo já tinha sido positivo em Manáus (2-2-46: Dr. Menandro Tapajóz). A linfa da placa da nadega esquerda foi fortemente positiva para bacilos de Hansen. Com linfa cutânea e suco deste paciente fiz inumeras semeaduras em meio de Loewenstein, sempre com resultado negativo.

Este paciente se ofereceu para a experiência com a Tirotricina. Este tratamento, exclusivamente por via intradermica, durou dois meses (15-7 a

16-9-46), período em que lhe injectámos 18,3 c.c. da emulsão a 1:1000, o que equivale a 18,3 miligramos do principio activo. Damos abaixo o seu protocolo:

Julho 15 — 1.ª infiltração: 0,3c.c. na placa do joelho direito.

Dia 16 — Informa que não teve febre, nem malestar. A lesão está inflamada.

Dia 17 — Cada picada se transformou numa pequena pustula, cujo pús se mostrou rico em bacilos e algumas globias.

Dia 19 — 2.ª infiltração: 0,7 c.c. em 7 picadas na placa da nadega esquerda.

Dia 20 — A placa está inflamada, rubra, dolorosa e cada picada se transformou num nodulo duro, furunculoide. Ausencia de febre. No mesmo dia fiz-lhe a 3.ª infiltração: 0,8 c.c. em 10 picadas no joelho direito.

Dia 22 — 4.ª infiltração de 0,3c.c. no resto da placa da nadega esquerda.

Dia 23 — O joelho direito apresenta varias pustulas, cujo pús corado pelo Ziehl-Neelsen e pelo Gram mostrou apenas bacilos a.a.r., Gram positivos.

Dia 24 — 5.ª infiltração: 0,8c.c. em 7 picadas na placa do flanco direito.

Dia 25 — Todas as 7 picadas se transformaram em pustulas. O pús foi semeado em vários tubos de Loewenstein. Nada germinou.

Dia 27 — 6.ª infiltração: 1,0c.c. em 10 picadas no joelho e coxa direitos.

Dia 31 — 7.ª infiltração: 1,2c.c. em 12 picadas na placa do lombo esquerdo. O paciente queixou-se de dôr intensa, no acto da infiltração.

Agosto 2 — Conta que a 31 teve calafrio às 18 horas. Das 12 picadas 8 transformaram-se em pustulas. O pús foi semeado em 5 tubos de Loewenstein.

Dia 5 — Diz que a Tirotricina é incomparavelmente mais dolorosa que a Leprolina

Agosto 5 — 8.ª infiltração: 1,0 c.c. em 8 picadas no centro da região lombar. À tarde teve indisposição, à noite calafrio, febre e dôr do corpo.

Dia 6 — As duas zonas infiltradas apresentam nodulos duros em cada picada, os quais são extremamente dolorosos à compressão ou simples toque.

Dia 7 — De novo semeei, em Loewenstein, pús das lesões infiltradas, o qual se mostrou muito rico em bacilos, ao exame microscópico.

Dia 9 — 9.ª infiltração: 2,0 c.c. em 20 picadas na face anterior da coxa direita. O paciente disse que teve a sensação de fogo, na região infiltrada.

À noite desse dia teve calafrio e febre. No dia seguinte a região estava muito inflamada e dolorosa.

Dia 12 — 10.ª infiltração: 2,0 c.c. em 20 picadas nas duas placas da nadega esquerda. A coxa continúa muito inflamada.

Dia 16 — As picadas da coxa e da nadega supuraram, mas continuam nodulares. À noite teve calafrio e febre.

11.ª infiltração: 1,5 c.c. em 15 picadas na nadega esquerda e lombo.

Dia 21 — 12.ª infiltração: 1,5 c.c. em 15 picadas na coxa direita.

Dia 26 — 13.ª infiltração: 1,7 c.c. em 10 picadas na nadega esquerda. O doente queixa-se sempre de dôr intensa, no local infiltrado.

Dia 30 — A dôr local vai aumentando.

Setembro 2 — 14.ª infiltração: 1,5 c.c. em 12 picadas na região lombar.

Teve reação geral mais forte que antes.

Dia 6 — 15.ª infiltração: 2,0 c.c. em 15 picadas na coxa direita.

Dia 16 — 16.ª e última infiltração: 2,0 c.c. em 15 picadas no flanco esquerdo. O seu peso continuou o mesmo anterior: 60 kgs. Queixa-se que a 16 teve dôr no acto e 4 horas após, e febre (38°6 C) durante 2 horas.

Dia 20 — Queixa-se de indisposição geral, inapetência, e dôr nas lesões.

Dia 27 — A sua lepromino-reação foi negativa após 23 dias de observação.

Durante o mês de Outubro-pausa no seu tratamento. No dia 11 de Novembro o Dr. Ernest Muir o examinou: apresentava cratéra em cada picada com a Tirotricina e a pele das lesões intensamente pigmentada de escuro. Novembro 30 — Após 2 1/2 meses do tratamento mandámos fotografar as lesões da coxa e do lombo, onde foi mais intenso o tratamento. (Vide fotos).

Dezembro 6 — A linfa, sangue e suco cutâneo, colhidos nas lesões tratadas e examinados pelo Dr. Oliveira Castro, se mostraram ricos em bacilos e globias.

Dezembro 6 — Numa rigorosa revisão clínica verificámos que em tôrno das lesões dos flancos e região lombar, tratadas pela Tirotricina, surgiram inumeras manchas eritematósas, assim como na região iliaca direita. Apenas a lesão da coxa direita não apresenta focos de reactivação da doença.

As cicatrizes, que eram cratéras, estão se atenuando e voltando ao nível normal da pele. No dia 17 de Dezembro fiz uma última colheita de sangue

das lesões tratadas, preparando vários esfregaços que o Dr. Oliveira Castro corou pelo seu novo método, encontrando, em todos êles, bacilos a.a.r. sob a fórma de *Coccothrix*.

Observação n.º 4 — João C., branco de 22 anos, estudante, filho de Italianos, de S. Paulo, é um caso L3. Diz que desde 1940 já tinha lepromas nos quatro membros. Quando o examinei pela 1.ª vez, em 28 de Abril de 1945, apresentava: infiltração lepromatosa moderada nas orelhas e eritêma na face; pequenos lepromas nos braços; conglomerados de microlepromas no dorso das mãos; lepromas chatos espalhados pelo dorso e placas lepromatosas nas nadegas; prepucio e escrôto cobertos de lepromas de vários tamanhos; maculas com moderada infiltração nas coxas e pernas, com lepromas esparsos; pequenos lepromas chatos no dorso dos pés e maculas escuras, intermeiadas de lepromas nas plantas. No mesmo dia fiz a pesquisa do bacilo de Hansen no seu muco nasal, linfa e suco cutâneo, tendo sido fortemente positiva em todos.

Conta este paciente que há 4 meses teve forte reação leprótica em consequência de ter ingerido um comprimido de Sulfamidyl Abbott (0,gr 324), com febre de 39 a 40º C., a qual reação durou 35 dias.

Aconselhei-o a tomar de novo esse produto para verificarmos o seu efeito.

No dia 2 de Maio tomou às 10 hs. um e às 17 hs. outro comprimido. Às 19 hs. teve febre intensa seguida horas após de exantema erisipeloide nos quatro membros (sómente braços e coxas). No dia 3 de Maio o exantema se agravou e surgiram vários embolismos, dos quais retirei material que foi positivo ao exame microscópico.

Maio 5 — Continúa aumentando o exantema: placas rubras, quentes e dolorosas; febre alta. No dia 7 a situação não se tinha modificado. Esta experiência foi repetida mais algumas vezes com idêntico resultado. O uso intravenoso de Leprolina reduziu progressivamente essas exacerbações, mas apesar de infiltrações intradermicas com este último produto, nas placas lepromatosas, continuaram a nascer novos lepromas na vizinhanças das lesões tratadas.

Nesta situação o paciente, em bom estado geral e pesando 69 kgs., se ofereceu para a experiência com a Tirotricina, cujo protocolo vai abaixo:

Julho 16 — 1.ª infiltração: 0,7 c.c. em 10 pequenos lepromas da fossa poplitéa esquerda. Em 10 lepromas da região iliaca direita infiltrei 1.0 c.c. de Soluto Crotálico do Instituto Vital Brazil.

Dia 17 — Acusou sensação de queimadura nas picadas com a Tirotricina, até às 22 horas, com moleza no corpo. Todas essas picadas pustulizaram: es-

fregaços deste pús, corados pelo Ziehl-Neelsen, mostraram-se ricos em bacilos e globias. Nos pontos infiltrados com o Soluto Crotálico não houve nenhuma reação local, nem sensação de dôr ou calôr.

Dia 18 — Persistem os focos purulentos da fossa poplitéa.

Dia 19 — Colheita de pús e semeadura em 5 tubos de meio de Loewenstein. 2.ª infiltração de Tirotricina: 0,7 c.c. em 10 picadas nos lepromas da nadega esquerda. Com 1,0 c.c. de Soluto Cratálico infiltrei 8 lepromas da nadega direita.

Dia 20 — Continuam supurando as picadas da fossa poplitéa; inicio de pustulização das picadas da nadega esquerda. A região infiltrada com o Soluto Crotálico não se alterou: não inflamou, não causou dôr nem rubor.

Dia 22 — Novo exame microscópico do pús e nova semeadura deste em meio de Loewenstein.

Dia 25 — 3.ª infiltração: 0,8 c.c. da Tirotricina: 12 picadas na placa da nadega direita. No acto o paciente acusou sensação de queimadura *in loco* e forte prurido que durou três dias.

Dia 26 — Nova semeadura de pús das picadas com Tirotricina.

Dia 27 — 4.ª infiltração: 0,7 c.c. em nove picadas em lepromas do sulco glúteo. Supuraram todas estas picadas.

Agosto 1 — 5.ª infiltração: 1,0 c.c. em 13 picadas nos lepromas da nadega esquerda. O paciente acusou intensa dôr local. O seu estado geral é bom.

Dia 2 — Começaram a pustulizar as picadas da vespera.

Dia 7 — 6.ª infiltração: 2 c.c. da emulsão de Tirotricina em 23 picadas em lepromas de vários tamanhos, da nadega esquerda.

Dia 8 — O doente sentiu forte calafrio das 13 ás 17 hs. seguido de febre e cefaléa que duraram até às 22 horas. Queixa-se de extrema fraqueza e mal-estar geral.

Suspendí a experiência. O doente em três semanas tomou 7 c.c. da emulsão de Tirotricina, ou sejam 7 miligrs. do principio activo.

Dia 9 — Passou a febre. O doente apresenta dezenas de pustulas nas regiões tratadas.

Dia 16 — Queixa-se ainda o doente de malestar, alquebramento, anorexia.

Encaminhei-o ao Dr. H. Portugal para examinar-lhe o sangue, o que foi feito no mesmo dia, com o seguinte resultado: Hematias 4.000.000; Leuco-

citos 9.600; V.g.1; Baso 1 %; Eosino 15 %; Neutro-asseg. 6 %; Neutro-segm. 13 %; Linfo 27 %; Mono 8, igual a 100.

Recomendei-lhe descanço e uso de cálcio.

Setembro 27 — A Lepromino-reação foi negativa. Colheita de linfa cutânea de vários pontos tratados e examinada pelo método de Z-N : todos os esfregaços fortemente positivos !

Novembro 28 — Revisão clínica: Nos pontos infiltrados com a Tirotricina há atrofia da pele, que está pigmentada de escuro, como se tivesse sido queimada e, o que é mais curioso, em redor dessa regiões tratadas estão brotando inumeros pequenos lepromas

Dezembro 11 — Nova revisão: os nodulos infiltrados abateram-se, apresentam cicatrizes hiperpigmentadas, ainda hoje dolorosos à compressão. Colheita de serosidade, com vacinostilete, de seis nodulos tratados, para exame. Todos os esfregaços revelaram muitos bacilos e globias. Inumeras celulas de Virchow. Em todos os exames de material de lesões tratadas pela Tirotricina notámos, Oliveira Castro e eu, uma exaltação da fagocitóse.

CONCLUSÕES

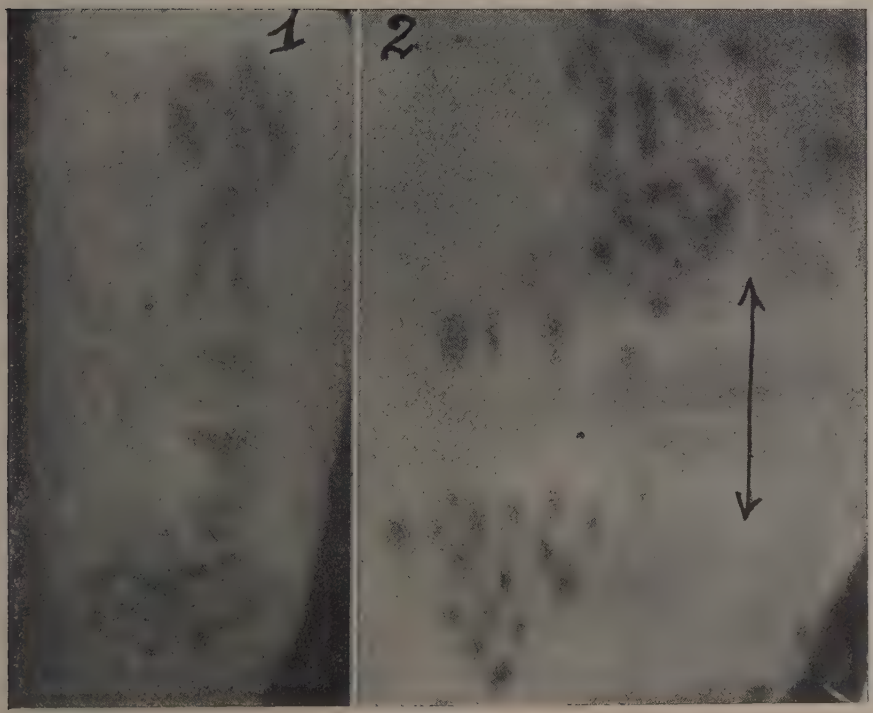
1 — A Tirotricina parece ter forte acção desinfectante *in loco*, pois as semeaduras de pús das lesões tratadas com éla, feitas reiteradas vezes, nunca produziram qualquer germinação. Assim também os ratos inoculados com êsse material não tiveram sequer a formação de abcessos axilares.

2 — A infiltração intradérmica de Tirotricina a 1 por 1.000 em placas lepromatosas tem acção extremamente irritante, mas parece exaltar a fagocitóse, pois o material colhido nessas lesões revelou sempre superabundância de celulas de Virchow.

3 — Todos os quatro leprosos submetidos ao tratamento pela Tirotricina, mesmo aquele que recebeu apenas 10 c.c. da emulsão a 1:1.000, tiveram reações locais e gerais intensas e sintomas de intoxicação geral.

4 — Apesar da Tirotricina ter acção bactériostática *in vitro*, em relação aos bacilos a.a.r. isolados de leprosos, não revelou nenhuma acção curativa para a lepra, pois em redór das lesões lepromatosas infiltradas com esse produto, durante e após 1 a 3 meses depois de terminado o tratamento, surgiram novos lepromas e maculas eritematosas. Em nenhum deles houve regressão da lepra.

Manguinhos, 30-12-1946.



Fotografia 1 — Face anterior da coxa direita do paciente da observação n. 3, após 2 e ½ meses da suspensão do tratamento pela Tirotricina. Esta lesão parece ter melhorado pois em volta dela não surgiram, por enquanto, sinais de reactivação da doença, como nas demais.

Fotografia 2 — Região lombar (examinar na orientação da séta) do mesmo paciente. Cada ponto negro representa o resto da cratéra produzida pela infiltração intradermica de Tirotricina. Depois de aparente melhora destas lesões, surgiram, em redor delas, novos sinais de reactivação da lepra.

Isolamento de bacilos ácido-alcool resistentes das aguas dos efluentes das fossas "OMS" do Sanatorio Padre Bento (S. Paulo) e do Hospital-Colônia Curupaity (Distrito Federal)

pelos

Dr. H. C. de Souza-Araujo

e

Celso S. C. Rossell

Estagiário do Laboratório de Leprologia do I. O. C.

(Com três clichés)

Nota prévia

Tendo recebido, aos 25 de Maio último, de Bogotá, gentilmente remetidas pelo Dr. Guillermo Muñoz Rivas, 28 culturas de bacilos ácido-alccol resistentes por êle isolados de várias procedências (sobretudo de material leproso), 7 das quais (25 %), provenientes de água de esgotos (águas negras), sendo 2 de Bogotá (6 E e 27 A), 2 do Leprosário Agua de Dios (2 C e 22 A) e 3 de Ibagué (24 A, 25 A e 19 B), resolvemos empreender, com águas dos efluentes das fossas dos nossos leprosários, um estudo semelhante, cujos primeiros resultados descrevemos nesta nota prévia, pois tais pesquisas serão continuadas por nós em 1947.

Essas sete amostras de culturas de Muñoz Rivas, repicadas em Bogotá em 8 de Abril e aqui em Manguinhos em 17 de Julho, em agar glicerinado e em meio de Loewenstein, são cromogênicas, variando do amarelo ouro ao alaranjado, tendo aumentado, com o correr do tempo, a sua pigmentação.

No dia 22 de Junho último um de nós (S. A.) trouxe de S. Paulo três amostras (duas séries de 3 tubos numerados 1, 2 e 3) de água do efluente do sistema de fossas OMS, do Sanatório Padre Bento, considerado como o mais perfeito, segundo o Engenheiro-Chefe do Departamento de Profilaxia da Lepra de S. Paulo, Dr. Adolpho de Carvalho, dos cinco leprosários da-

* Recebido para publicação em Dezembro de 1946.

quele Estado. (Vide Cliché I). Colhidas às 10 horas, às 11 horas nos foram entregues no aéroporto e às 15 entraram na geladeira do Instituto Oswaldo Cruz. Na manhã de 24 de junho, uma série dessas amostras (tubos 1, 2 e 3) foi entregue ao Dr. Gobert Araujo Costa, assistente da Secção de Bacteriologia, para análise bacteriológica. As amostras da outra série foram tratadas pelo método Petroff, por um de nós (C. R.) e os sedimentos semeados em meio de Loewenstein. Os esfregaços dos sedimentos 1 e 2 revelaram alguns bacilos a.a.r., após coloração pelo método de Ziehl-Neelsen. O exame do sedimento n.º 3 foi negativo, entretanto, dois tubos de Loewenstein semeados com este sedimento revelaram, 26 dias após (20 de Julho), uma colônia amarela, do tamanho duma cabeça de alfinete, num tubo, e noutro, uma colônia idêntica, porém esbranquiçada. O exame microscópico dessas culturas, feito a 25 de Julho, revelou bacilos a.a.r. e Gram positivos na cultura crême e elementos cocoides, também a.a.r., na colônia amarela. Essas culturas serão estudadas adiante, com várias idades.

Nesse interim o Dr. Goberto Araujo Costa nos informou que as três amostras de água que lhe mandámos para análise se revelaram extremamente contaminadas por bacterias do grupo *Coli aerógenes*, que são habitantes normais dos intestinos do homem e dos animais, podendo tornar-se, em certas condições, patogênicas.

Ao meio dia de 13 de Agosto último colocámos na geladeira do I.O.C. quatro amostras (tubos 1, 2, 3 e 4) de água do efluente da fossa O.M.S., do Hospital-Colônia Curupaity, colhidas, em tubos esterilizados, uma hora antes. Das 13,30 às 14,30 horas do mesmo dia essas amostras foram centrifugadas e os sedimentos tratados pelo método de Petroff, e após três novas centrifugações e lavagens foram semeados em meio de Loewenstein. Os esfregaços desses quatro sedimentos, corados pelo método de Ziehl-Neelsen, revelaram raros bacilos a.a.r., em todos. O restante desses sedimentos, em quantidades mínimas, foi deixado na geladeira e no dia seguinte (14-8) emulsionados em sôro fisiológico e injectado, por via subcutânea, na axila direita de dois ratos brancos, que morreram dentro de 48 horas, com sinais de infecção geral. Depois dum mês de incubação, a 37.º C., alguns tubos apresentaram tenue germinação esbranquiçada. Ao 1.º de Outubro a amostra 2 tinha produzido culturas puras de bacilos a.a.r. e as amostras 1, 3 e 4 culturas impuras, contendo, entretanto, esses bacilos. Tratadas essas culturas pela soda caustica a 10% (método de Petroff), foi possivel purificar as culturas 1 e 3, perdendo-se a 4.

Todas essas culturas de Curupaity são esbranquiçadas ou crêmes, diferentes, portanto, das do Sanatório Padre Bento. O seu estudo será feito adiante. Aproveitamos o ensejo para agradecer aos Drs. Lauro Souza Lima e

Thomaz Pompeu Rossas, respectivamente directores do Sanatório Padre Bento e do Hospital-Colônia Curupaity, pelo fornecimento da matéria prima que deu origem a estes estudos.

Descrição das Culturas obtidas da amostra 3 da água do efluente da fossa OMS *do Sanatório Padre Bento (S. Paulo).*

Esta descrição corresponde às fotografias 1 a 3, do cliché II, infelizmente muito pouco demonstrativas, devido à côr e úmidade das culturas.

Tubo 1 — Cultura de 1-8-46 proveniente da 2.ª geração de 25-7 em Loewenstein, examinada em 26-12-46 : Cobre 3/4 da superfície do meio, que não fermentou e ainda conserva água de condensação. Germinação em camada delgada, finamente granulosa, de côr amarelo-ouro e aspecto liso e brilhante. O esfregaço desta cultura, corado pelo Ziehl-Neelsen, mostra bacilos curtos e médios (como se vê na microfoto N.º 1), granulosos na sua maioria, alguns em clava, outros elementos constituidos dum grande nódulo com uma cauda de protoplasma (forma em cometa) em róseo ou vermelho. Há, também, elementos pleomorficos menos corados, parecendo ser os mais jovens. Noutro tubo desta amostra, mais antigo (25-7-46), a germinação apresenta uma camada delgada, lisa e uniforme e outra sobreposta, saliente, granulosa, cobrindo metade da primeira. Esta cultura, de 5 meses, apresenta uma côr róseo-pardacento. O meio está integro. O esfregaço desta amostra, corado pelo Z-N apresenta o aspecto acima descrito; outro, corado pelo método Oliveira Castro, apresenta elementos granulosos bem corados em rôxo, com protoplasma róseo.

Repicada em 12-12, com 14 dias já apresenta natável desenvolvimento, com superficie granulosa e côr mais pigmentada que a original.

Tubo 2 — Cultura original da semeadura de 24-6-46. Germinação cobrindo quase toda a superfície do meio, que não fermentou após decorridos seis meses. Germinação em camada delgada, de aspecto úmido e lusidio, granulosa e de côr alaranjada. Ao exame microscopico mostra-se nitidamente cocoide a.a.r., com poucos elementos bacilares fortemente a.a.r. e Gram positivos. Desta cultura de 24-6-46 há dois tubos provenientes do sedimento tratado pela soda, uma cultura exuberante, amarela e granulosa e outra crême, em camada delgada e lisa.

Repicda em 12-12-46, em Loewenstein, começam a germinar colonias circulares, salientes, de côr alaranjada.

Tubo 3 — E' outra amostra da mesma cultura do tubo 2, de 1-8-46, proveniente da 2.ª geração de 25-7. Tem 4 meses e 26 dias. O meio não fermentou, apenas clareou na parte superior. Germinação exuberante, cobrindo toda

a superfície do meio, finamente granulosa, tendo umas colônias circulares, salientes no centro; côr alaranjada e aspecto úmido e lusidio.

O esfregaço desta cultura é idêntico ao anterior do tubo 2. Corado pelo método Oliveira Castro os elementos se destacam lindamente pela coloração dos grânulos. Repicada em 12-12-46, em Loewenstein, está se desenvolvendo bem, com o mesmo aspecto úmido e lusidio e côr alaranjada.

Outro tubo da Amostra 3 (Sanatório Padre Bento): 2.ª geração em meio de Loewenstein, de 25 de Julho de 1946. Germinação parca, apresentando o mesmo aspecto e a mesma côr amarela da cultura do tubo 3. O meio apresenta, ainda, água de condensação e não fermentou. O esfregaço corado pelo Z-N apresenta massas de cocoides a.a.r. Outro esfregaço corado pelo Gram mostrou, em destaque, grânulos Gram-positivos dentro de protoplasma rosado-violeta.

As microfotografias 1 e 2 do Cliché III são dos esfregaços das duas amostras de culturas de germes a.a.r isolados da amostra 3 da água da fossa OMS do Sanatório Padre Bento (S. Paulo).

Descrição das culturas obtidas das Amostras 1, 2 e 3 *da água do efluente da fossa* OMS *do Hospital-Colônia Curupaity (Distrito Federal).*

Esta descrição é ilustrada com as fotografias 4, 5 e 6 do Cliché II e a microfoto 3 do Cliché III. O tubo 4 mostra uma cultura de 3.ª geração da amostra 1, em meio de Loewenstein, de 1-10-46, portanto com 2 meses e 20 dias. O meio está íntegro, sem fermentação, apenas pigmentado em crême no seu têrço superior. Germinação exuberante, cobrindo tôda a superfície do meio; côr crême, cultura granulosa e de aspecto sêco simulando uma cultura de *Mycobacterium tuberculosis,* do tipo eugônico. Foi inoculada em cobaios no dia 18 de Dezembro. O exame microscópico revelou cultura pura de bacilos a.a.r. homogêneos, fortemente a.a.r. e Gram positivos. A microfotografia 3 é desta amostra. Esta cultura repicada em Loewenstein em 12 de Dezembro germinou com extrema exuberância, afetando sempre o aspecto eugônico das culturas do bacilo Koch.

Um outro tubo desta mesma amostra, da idade de 2 meses e 20 dias, em Loewenstein, apresenta os mesmos caracteres da acima descrita, apenas com uma zona de pigmentação rosada no têrço superior da cultura, indicando uma daquelas mutações descritas por J. G. Lacôrte nas culturas do *Mycobacterium tuberculosis.* Esfregaços desta cultura, corados pelo Z-N, mostram bacilos granulosos fortemente ácido-álcool resistentes, com a morfologia do bacilo de Koch. Esfregaço corado pelo método de Oliveira Castro

mostra os bacilos, sob tôdas as suas formas, com granulações nitidamente coradas. Êsses bacilos são também Gram positivos.

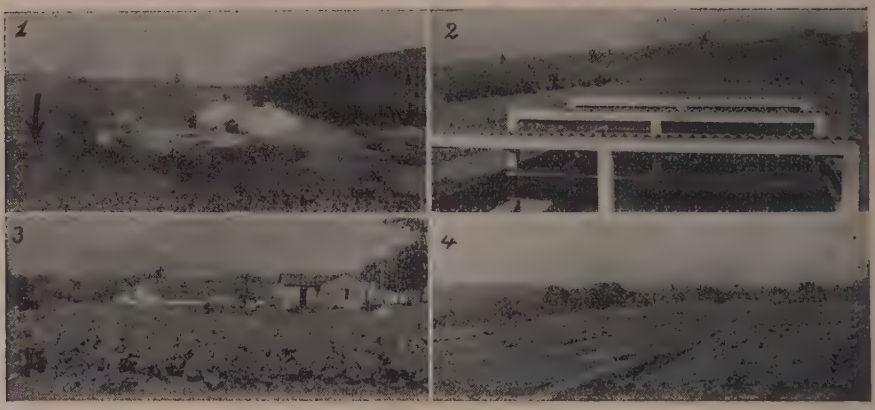
Esta mesma cultura da Amostra 1, de 3.ª geração, em caldo glicerinado a 5% (1-10-46) apresenta tênue véu branco e depósito, no fundo do tubo, de 2 milm. de espessura, da mesma côr que o véu. O meio, em repouso, apresenta-se perfeitamente límpido; agitado, apresenta côr leitosa. Os esfregaços do véu provaram tratar-se de cultura pura de bacilos a.a.r. e Gram positivos. A germinação desta cultura em caldo foi parca, em comparação com as cromogênicas, isoladas de material leproso.

Tubo 5 — Êste tubo é representado na foto do Cliché II. Trata-se, também, de cultura de 3.ª geração, em Loewenstein, mas da água da amostra 2. Idade: 1-10-46. Germinação exuberante, cobrindo quasi totalmente a superfície do meio, que se apresenta íntegro, sem água de condensação. A cultura é tôda granulosa, sêca (tipo eugônico da cultura do bacilo de Koch); de côr crême, tendo no centro uma zona de mutação, pigmentada de róseo.

O esfregaço corado pelo método de Oliveira Castro revelou bacilos normais, granulosos, e outros maiores, rosados, com nódulos escuros, os quais êle Castro identifica aos descritos em 1881 por Alberto Neisser. Tais elementos são Gram positivos. Esta cultura da amostra 2, semeada em caldo glicerinado (1-10-46), produziu tênue véu e deposito esbranquiçado. Esfregaços do véu corados pelo Z-N e pelo método Oliveira Castro revelaram tratar-se de cultura pura de germes a.a.r., predominando a forma bacilar nitidamente granulosa. Repicada em 12-12, está germinando bem.

Tubo 6 — Cultura de 3.ª geração (2-10-46) do bacilo isolado da água amostra 3 da fossa OMS do Hospital-Colônia de Curupaity. A sua germinação em Loewenstein abrange 3/4 da superfície do meio que está fendido na parte inferior. Cultura crême, granulosa, de aspecto sêco, apresentando, no seu têrço superior, uma zona (1 cm2) de pigmentação rosada, com tendência ao alaranjado. Desta amostra 3 temos dois tubos com idêntica mutação. Quanto ao exame microscópico, os seus esfregaços corados tanto pelo Ziehl-Neelsen, como pelo Oliveira Castro ou Gram, mostram tratar-se de cultura idêntica, sinão a mesma, das amostras 1 e 2: bacilos homogêneos, granulosos, uns; outros com protuberâncias numa ou nas duas extremidades ou só no centro. No caldo glicerinado não há turvação do meio e germina parcamente.

Tôdas as culturas de Curupaity assemelham-se, macro e microscópicamente, com algumas das amostras de culturas de *Mycobacterium tuberculosis*



Cliché I — Aspectos das fossas sistema OMS, do Sanatório Padre Bento (São Paulo), no centro da horta desse estabelecimento, a qual é irrigada com as águas do respectivo efluente (localizado pela flecha na foto 1) e adubada pelo lôdo, dessecado no deposito coberto, da foto 2. As fotos 3 e 4 mostram aspectos da horta do Sanatório.

(Fotos Dr. Souza-Araujo, 21-6-46).

Cliché II — Fotos 1, 2 e 3 — Culturas da amostra n.º 3 da água do efluente da fossa OMS do Sanatório Padre Bento. Cultura 1 — amarelo-ouro, humida e lisa (bacilos a.a.r.). Culturas 2 e 3 — granulosas, humidas e de côr alaranjada (elementos a. a. r. cocoides).

Fotos 4, 5 e 6 — Culturas das amostras 1, 2 e 3 da água do efluente da fossa OMS do Hospital-Colônia Curupaity. Todas elas são crêmes, granulosas, sêcas (aspecto eugônico) Bacilos a.a.r..

(Fotos J. Pinto).

que isolámos, em 1941, de escarro de leprosos supeitos de sofrerem também de tuberculose, tanto do leprosário de Curupaity, como de outros leprosários. Tais culturas foram, na ocasião, examinadas pelo Dr. Saenz, do Instituto Pasteur, de Paris, reconhecido como grande entendido no assunto.

SUMÁRIO

Sumariando êstes estudos vemos que tôdas as três amostras da água do efluente da fossa OMS do Sanatório Padre Bento continham bacilos a.a.r., sendo que do tubo n.º 3 conseguimos isolar duas amostras de germens a.a.r., uma cocoide e outra bacilar, como sóe acontecer, nas culturas raramente obtidas de material de lepra humana. O Bacteriologista Gobert Araujo Costa, do I.O. Cruz, verificou que essas águas estavam fortemente contaminadas de bactérias do grupo *Coli aerógenes*.

As quatro amostras de água da fossa OMS do Hospital-Colônia Curupaity revelaram, no exame directo dos seus sedimentos tratados pelo método de Petroff, a presença de bacilos a.a.r. e de tôdas elas obtivemos culturas de tais bacilos, sendo que três delas ainda sobrevivem. Por serem estas amostras idênticas, inoculámos apenas uma delas em duas cobaias. O resto daqueles sedimentos, emulsionados juntos e inoculados em dois ratos brancos, no dia seguinte à sua semeadura, causou a morte deles dentro de 48 horas, com sinais de infecção generalizada.

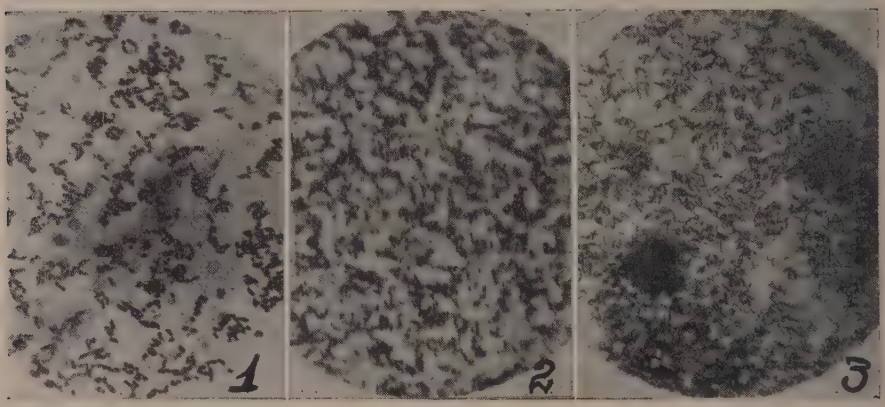
CONCLUSÕES

1 — Confirmámos os estudos feitos na Colômbia pelo Dr. Guillermo Muñoz Rivas.

2 — As duas amostras de culturas de germes a.a.r. obtidas da água (tubo 3) do efluente da fossa OMS do Sanatório Padre Bento (a qual é utilizada para irrigar a horta dêsse estabelecimento), são idênticas às obtidas de material leproso.

3 — As três amostras de culturas de bacilos a.a.r. obtidas de três amostras da água da fossa OMS do Hospital-Colônia de Curupaity, assemelham-se a outras por um de nós (S. A.) obtidas de escarros de leprosos suspeitos de sofrerem também de tuberculose pulmonar.

4 — A depuração biológica processada nas fossas do tipo OMS é imperfeita, pois não destrói siquer as bactérias banais de origem intestinal.



Cliché III — As microfotografias 1 e 2 são das duas amostras de germes a.a.r. isolados da amostra 3 da água do efluente da fossa OMS do Sanatório Padre Bento (S. Paulo). A microfotografia 3 é de esfregaço de uma das três culturas de bacilos a.a.r. isolados das amostras de água do efluente da fossa do Hospital-Colônia Curupaity (D. F.).

(Microfotos de J. Pinto).

ADITAMENTO

Um de nós (Celso Rossell) examinando, no dia 3 de Janeiro de 1947, sedimentos de água da fossa OMS do leprosário Colonia Santa Fé (Sul de Minas), captada, no seu último efluente, em tubos de ensaio esterilizados, uma hora antes, encontrou abundantes bacilos ácido-alcool resistentes, de tamanho mediano, isolados ou em pequenos grupos, granulosos pela coloração Ziehl-Neelsen. Após essa verificação tratámos os sedimentos das quatro amostras da referida água, pelo método de PETROFF e após duas lavagens dos sedimentos com água destilada esterilizada, seguidas de centrifugações, semeámos com êles 8 tubos de meio de LOEWENSTEIN, que foram deixados na estufa a 37°C durante 3 semanas. Periódicamente eram inspecionados.

No dia 21 de Janeiro, após 18 dias de incubação, encontrámos, em 5 desses 8 tubos, abundantes colonias crêmes, de vários tamanhos, desde as mínimas até 1 e 2 mm. As colônias eram verrucoides e de aspecto sêco. Feitos esfregaços de material colhido nos 5 tubos e corados pelo Z-N revelaram, em dois, culturas puras de bacilos a.a.r., que repicámos em 4 tubos de Loewenstein e 1 de agar glicerinado (21-1-47). Os outros 3 tubos foram desprezados porque estavam contaminados. Em todos êles havia, entretanto, bacilos a.a.r. No dia 21 de Fevereiro, um mês após as repicagens, verificamos que 2 dos tubos de Loewenstein estavam contaminados assim como um outro dos 2 tubos da cultura original. Nesta data (25-II) as culturas apresentam o seguinte aspecto:

1) Um tubo de cultura de 3-1-47 em Loewenstein (Original): A germinação cobre toda a superficie do meio, apresentando-se sob a fórma de camada granulosa, de côr crême, com ligeira fermentação no fundo do tubo. Esfregações desta cultura corados pelo Ziehl-Neelsen, Oliveira Castro e Gram revelaram bacilos a.a.r. pleomorficos, granulosos, Gram positivos.

2) Um tubo de cultura de 21-1-47 em Loewenstein (2.ª geração com 35 dias): A germinação cobre totalmente a superfície do meio; colônias verrucosas, de aspecto sêco e côr crême. Na água de condensação há um véo rugoso, que sobe 1cm. pela parede do tubo. O exame microscopico desta cultura revelou aspecto, morfologia e propriedades tinctoriais idênticos aos da cultura original.

3) Um tubo de cultura de 21-1-47 (2.ª geração) em agar glicerinado: A germinação cobre quasi totalmente a superfície do meio, com colônias dum crême pardacento, granulosas e de aspecto húmido. Esfregaços desta cultura, corados pelos métodos de Ziehl-Neelsen, Oliveira Castro e Gram revelaram exclusivamente bacilos a.a.r. e Gram positivos.

Nesta data foram repicadas as culturas dos três tubos.

Manguinhos, 25 de fevereiro de 1947.

Junho de 1947
IMPRENSA NACIONAL
RIO DE JANEIRO—BRASIL

Rb/4 P.C